

KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE
UND SEROLOGISCH-IMMUNOLOGISCHE **U**NTERSUCHUNGEN
BEI DER EPERYTHROZONOSE DES SCHWEINES

Diss
München
1905

GEORG MOLLWEIDE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554826_0057

Aus der Medizinischen Tierklinik
(Lehrstuhl für Innere Krankheiten der Klautiere)
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München

(Vorstand: Prof. Dr. Dr. h.c. G. DIRKSEN)

Arbeit angefertigt unter der Leitung von
Professor Dr. W. BOLLWAHN

KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE UND SEROLOGISCH-IMMUNOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN BEI DER EPERYTHROZONOSE DES SCHWEINES

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

von

GEORG MOLLWEIDE

aus

Konstanz

München 1984

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan:	Prof. Dr. W. LEIDL
Referent:	Prof. Dr. W. BOLLWAHN
Korreferent:	Priv.Do. Dr. Dr.habil. H. GERLACH

Tag der Promotion: 22. Februar 1985

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1	1
2	2
2.1	2
2.1.1	2
2.1.2	2
2.1.3	3
2.2	4
2.3	5
2.4	7
2.4.1	7
2.4.2	7
2.4.3	8
2.4.4	8
2.5	9
2.5.1	10
2.5.1.1	10
2.5.1.2	11
2.5.1.3	13
2.5.1.4	14
2.5.2	16
2.5.2.1	16
2.5.2.1.1	17
2.5.2.1.2	17
2.5.2.1.3	19
2.5.2.2	20
2.5.2.3	21

	Seite
2.6	DIAGNOSTIK 23
2.6.1	KLINISCHE VERÄNDERUNGEN 23
2.6.2	HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN 24
2.6.3	VERÄNDERUNGEN VON EISEN UND BILIRUBIN IM SERUM 25
2.6.4	SEROLOGISCH-IMMUNOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN 25
2.6.4.1	VERÄNDERUNGEN DES GESAMTEIWEISS (GE) IM SERUM 25
2.6.4.2	VERÄNDERUNGEN DER PROTEINFRAKTIONEN 26
2.6.4.3	VERÄNDERUNG DER IMMUNGLOBULINE 28
2.6.4.4	NACHWEIS DER AUTOANTIKÖRPER 30
2.6.5	NACHWEIS DURCH ÜBERTRAGUNGSVERSUCHE 31
2.6.6	PATHOLOGIE 31
2.6.6.1	SEKTIONSBIID 31
2.6.6.2	HISTOLOGIE 32
2.7	THERAPIE 32
2.8	DIFFERENTIALDIAGNOSE 33
2.8.1	NICHTINFEKTIOSE URSACHEN 33
2.8.2	INFEKTIOSE URSACHEN 34
3	EIGENE UNTERSUCHUNGEN 37
3.1	MATERIAL UND METHODE 37
3.1.1	VERSUCHSTIERE 37
3.1.2	BLUTENTNAHME 37
3.1.3	INFEKTIONSTECHNIK 38
3.1.4	SPLENEKTOMIE 38

	Seite
3.1.5	TEMPERATURMESSUNG 38
3.1.6	WIEGEN 38
3.1.7	HÄMATOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN 39
3.1.7.1	ERYTHROZYTEN-, LEUKOZYTEN- UND HÄMOGLOBIN- BESTIMMUNG 39
3.1.7.2	HÄMATOKRITBESTIMMUNG 40
3.1.7.3	BLUT AUSSTRICHE 40
3.1.8	SERUM UNTERSUCHUNGEN 40
3.1.8.1	GESAMTEIWEISS 41
3.1.8.2	HARNSTOFF 41
3.1.8.3	BILIRUBIN 41
3.1.8.4	CELLULOSE-ACETAT-ELEKTROPHORESE 42
3.1.9	EINFACHE RADIALE IMMUNDIFFUSION 42
3.1.10	STATISTISCHE METHODEN 46
3.2	VERSUCHSDURCHFÜHRUNG UND ERGEBNISSE 47
3.2.1	VERÄNDERUNGEN BEI INFIZIERTEN, ENTMILZTEN TIEREN (ORALE DAUER THERAPIE) 50
3.2.1.1	KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN 53
3.2.1.2	SEROLOGISCH-IMMUNOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN 54
3.2.2	VERÄNDERUNGEN BEI INFIZIERTEN, ENTMILZTEN TIEREN (ANFALLSTHERAPIE) 56
3.2.2.1	KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN 56
3.2.2.2	SEROLOGISCH-IMMUNOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN 60
3.2.3	VERÄNDERUNGEN BEI INFIZIERTEN, NICHT ENTMILZTEN TIEREN 61
3.2.3.1	KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN 62
3.2.3.2	SEROLOGISCH-IMMUNOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN 65

3.2.4	SEROLOGISCH-IMMUNOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN BEI DER NICHT ENTMILZTEN KONTROLLGRUPPE	67
3.2.5	VERÄNDERUNGEN ENTMILZTER, NICHT INFIZIERTER TIERE	67
3.2.5.1	KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN	67
3.2.5.2	SEROLOGISCH-IMMUNOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN	69
3.2.6	SPLENEKTOMIEBEDINGTE VERÄNDERUNGEN	69
3.2.7	VERGLEICH ZWISCHEN DEN EINZELNEN VERSUCHS- GRUPPEN	71
4	BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	75
5	ZUSAMMENFASSUNG	81
6	SUMMARY	83
7	LITERATURVERZEICHNIS	85
8	TABELLENANHANG	102
9	LEBENS LAUF	

Der Erreger der Schweine-Eperythrozoonose wurde 1950 von SPLITTER als Eperythrozoon suis identifiziert. Die mit Ikterus und Anämie einhergehende Erkrankung gewinnt seit den sechziger Jahren in der Bundesrepublik Deutschland an Bedeutung. Zum Krankheitsausbruch kommt es besonders während streßbehafteter Produktionsabschnitte, wie Geburt, Umstallung, Absetzen, schlechter Haltungs- und Fütterungsbedingungen oder auch durch infektiionsbedingte Erkrankungen (BOLLWAHN, 1982).

Von HOFFMANN; et al. (1981) wurde eine immunologische Untersuchung durchgeführt, die die Zuordnung der Eperythrozoonose zu den Autoimmunhämolytischen Anämien (AIHA) erlaubte.

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, neben den klinisch-hämatologischen Veränderungen während experimentell erzeugter Eperythrozoonosen auch die Entwicklung der Serumeiweißfraktionen und der IgG- und IgM-Immunglobuline im Verlauf der Infektion zu untersuchen.

2 EPERYTHROZONOSE IN DER LITERATUR

2.1 VERBREITUNG

2.1.1 GEOGRAPHISCHE VERBREITUNG

Die Eperythrozoonose tritt inzwischen nachgewiesenermaßen weltweit auf. Im Jahre 1931 wurde das erste Mal von KINSLEY "a protozoan like body" für eine mit Ikterus und Anämie einhergehende Krankheit bei Saugferkeln in Nordamerika verantwortlich gemacht. In der BRD wurde bei der Aufklärung einer Schweinepestinfektion von KORN und MUSSGAY (1968) das erste Mal die Eperythrozoonose diagnostiziert.

2.1.2 VORKOMMEN BEI DEN EINZELNEN TIERARTEN

Die Eperythrozoen sind nicht allgemein hochpathogene Mikroorganismen. *E.suis* verursacht Ikterus und Anämie beim Schwein (SPLITTER, 1950).

E.coccoides konnte nach Splenektomie bei der Maus zur Erkrankung führen (SCHILLING, 1928). Beim Schaf (*E.ovis*) und Rind (*E.wenyoni*) sind die Erreger weltweit anzutreffen, aber sie rufen keine sichtbaren Krankheits-symptome hervor (KREIER und RISTIC, 1968).

2.1.3 ÜBERTRAGUNGSWEISE

Die Übertragung durch Blutbestandteile gilt als bewiesen. QUIN (1938) machte für die Übertragung blutsaugende Arthropoden verantwortlich. SPLITTER (1950) brachte die schnelle Verbreitung der Erkrankung in Zusammenhang mit starkem Ektoparasitenbefall. Er führte Übertragungsversuche mit Vollblut durch, die beim entmilzten Schwein nach 2 bis 10 Tagen zu einem starken Eperythrozoonoseanfall führten. Auch können infektiöse Blutbestandteile durch mehrmals benützte Injektionskanülen oder blutiges Instrumentarium (Kastration, Schwanzkupieren, Zähnezwicken) übertragen werden (SPENCER, 1940; SPLITTER, 1950; HENRY, 1979).

SMITH (1981) konnte den peroralen Infektionsweg (Urin, Futter, Trinkwasser) nachweisen. Auf die Möglichkeit der intrauterinen Übertragung wurde von STEWART (1941), PRESTON und GREVE (1965) und SMITH (1981) hingewiesen.

2.2 DER ERREGER

DOYLE (1932) wies als erster auf die Ähnlichkeit der Krankheitssymptome mit jenen hin, die durch Rickettsien oder Anaplasmen hervorgerufen werden.

SPLITTER (1950) nannte die Erreger Eperythrozoonen. Heute werden sie den Rickettsien zugeordnet (GOTHE und KREIER, 1977; ROLLE und MAYR, 1978).

SPLITTER (1950, 1953) unterschied Eperythrozoon suis und Eperythrozoon parvum nach morphologischen und pathogenetischen Eigenschaften: E.suis ist größer, enthält viel Chromatin und liegt meist in Ringform mit 0,8 μm Durchmesser vor. Auf dem Höhepunkt des Fieberanfalles stellte er bis zu 2,5 μm große Ringe, Scheiben und Stäbchen fest. E.parvum ist bis zu 0,5 μm groß und meist von kokkoider Form. Diese Form ist pathogenetisch harmlos. E.parvum trat selten und nur im Experiment auf.

POSPISCHIL und HOFFMANN (1982) beschrieben die Erreger in ihrer licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchung als ovale bis runde Organismen von ca. 600 nm Länge und 375 - 500 nm Breite, die einzeln oder in Ketten an der Erythrozytenmembran hafteten. Dicht unter der einfachen Membran, die den Erreger umgibt, waren die Mikrotubuli mit ca. 10 nm Durchmesser erkennbar. Im Zytoplasma waren nur einzelne Vakuolen (110 x 70 nm) ohne Innenstruktur, wahllos im Zytoplasma verteilte, Ribosomen-ähnliche Gebilde von 10 - 20 nm Durchmesser und einige kurze Filamente sichtbar. Es wurden nur Erythrozyten, jedoch keine weißen Blutzellen befallen. Die Membran der Erythrozyten wurde durch die Erreger nicht verändert und der Abstand zwischen Erythrozyten und Eperythrozoon betrug 30 nm. Die Vermehrung der kokkoiden, stab- und ringförmigen Erreger erfolgt vermutlich durch Zweiteilung.

2.3 KLINISCHES BILD

Saugferkel, Läufer, Mast- und Mutterschweine zeigen ähnliche Krankheitssymptome. Charakteristisch für die Erkrankung sind die erhöhte Temperatur, der Ikterus, die Anämie und die Hautveränderungen. Der Krankheitsausbruch wurde meistens in engem Zusammenhang mit produktionsbedingten Streßsituationen, wie Geburt, Umstallung, Absetzen, schlechten Haltungsbedingungen und Fütterungsfehlern gesehen. Auch andere Infektionskrankheiten und Parasitenbefall können zum Krankheitsausbruch führen (SPLITTER, 1950; HENRY, 1979; BOLLWAHN, 1982).

Bei Saugferkeln erkrankter Muttersauen wurden neben einem Temperaturanstieg bis 42 °C (KINSLEY, 1932), einer ausgeprägten Anämie, einer herabgesetzten Gewichtsentwicklung auch eine höhere Anfälligkeit für Sekundärerkrankungen beschrieben (ZINN und JESSE, 1982; ZINN et al., 1983). Auf weitere Krankheitssymptome wiesen MÜLLER und NEDDENRIEP (1979) hin: Freß- und Saugunlust mit schlechter Gewichtsentwicklung, Dyspnoe, zyanotische Ohrenspitzen und langhaariges Fell.

Läufer und Mastschweine wiesen oft neben stark erhöhter Temperatur bis 42 °C (ROBB, 1943), allgemeiner Ikteroanämie, erhöhter Herzfrequenz und Kurzatmigkeit mit trockenem Husten auch Erschöpfung, Freß- und Bewegungsunlust auf (SPENCER, 1940; SPLITTER, 1950; ADAMS et al., 1959).

Subkutane Blutungen wurden von ADAMS et al. (1959) und von KORN und MUSSGAY (1968) beschrieben. Die pathologische Untersuchung zeigte Blutungen in allen Organen und der gesamten Muskulatur.

Urtikariaähnliche Hautveränderungen beobachtete BOLLWAHN (1982) kurz vor bis eine Woche nach akuten Anfällen.

Muttersauen hatten bei akuten Erkrankungen 40 - 41 °C Temperatur, wiesen Ikterus und Anämie auf, ebenfalls wurden Mamma- und Vulvaödeme beschrieben (SMITH, 1974; HENRY, 1979). Von Aborten, Geburt lebensschwacher Ferkel und Fruchtbarkeitsstörungen berichteten HENRY (1979) und BROWNBACK (1981). Auch traten Durchfall und leichte Anämie nach dem Absetzen der Ferkel auf (SMITH, 1974).

2.4 HÄMATOLOGISCHE UND SEROLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

2.4.1 DAS ROTE BLUTBILD

Das starke Absinken der Erythrozyten auf 1,25 Millionen/mm³ bzw. 0,685 Millionen/mm³ beschrieben ROBB (1943) und SPLITTER (1950). Auf 10 % der Ausgangswerte sanken nach CAMPBELL (1945) die Hämoglobinwerte. SPLITTER (1950) fand Hämoglobin- und Hämatokritwerte von 2 - 4 g % bzw. von 4 - 7 % nach einer Infektion mit E.suis. E.parvum bewirkte nur geringe Veränderungen. Das gleichzeitige Absinken von Hämoglobin- und Hämatokritwerten ergab nach den Untersuchungen von HALFMANN (1983) weitgehend im Normbereich bleibende MCHC-Werte, was die hämolytische Anämie der Eperythrozoonose als normochrome Anämie charakterisiert.

Einen starken Anstieg von 9 Normoblasten/100 Leukozyten auf 72 Normoblasten/100 Leukozyten während des Temperaturanstiegs und ein starkes Abfallen auf 2 Normoblasten/100 Leukozyten kurz vor dem Tod beobachteten ADAMS et al. (1959). 13 Normoblasten/100 Leukozyten wurden von KORN und MUSSGAY (1968) im Durchschnitt gefunden.

2.4.2 DAS WEISSE BLUTBILD

Im Gegensatz zu ROBB (1943), der keinen Leukozytenanstieg beobachtete, stellte SPLITTER (1950) bei einigen Tieren im akuten Fieberanfall erhöhte Leukozytenwerte fest. Nach KORN und MUSSGAY (1968) trat einerseits eine starke Leukozytose mit bis zu 50000 Leukozyten/ μ l während des akuten Fieberschubs auf, andererseits fanden sie Werte unter 8000 Leukozyten/ μ l. Ebenfalls wurden von HALFMANN

(1983) und HEINRITZI et al. (1984) steigende Leukozytenzahlen während des Anfalls beobachtet. Diese Leukozytose wurde durch die Zunahme stabkerniger Granulozyten verursacht (BOLLWAHN, 1982; HALFMANN, 1983; HEINRITZI et al., 1984).

2.4.3 VERÄNDERUNGEN IM BLUTAUSSTRICH

Von SPLITTER und WILLIAMS (1950) wurde an Giemsa-gefärbten Blutausstrichen gearbeitet. Sie teilten die Befallsstärke durch Eperythrozoen in 3 Stufen ein. Bei geringem Befall wurde bei 10 - 20 % der Erythrozyten mindestens ein Eperythrozoon gefunden, bei mittelstarkem Befall waren 50 % der Erythrozyten und bei starkem Befall 80 - 90 % der Erythrozyten betroffen. Sie stellten außerdem Polychromasie und viele Howell-Jolly-Körperchen fest. BIBERSTEIN et al. (1956) wiesen auf Polychromasie und eine starke Anisozytose hin. Diese Anisozytose konnte von POSPISCHIL und HOFFMANN (1978) nicht beobachtet werden. Sie wiesen durch Erythrozytenmessungen den normozytären Charakter dieser Ikteroanämie nach.

2.4.4 VERÄNDERUNG CHEMISCHER BESTANDTEILE IM SERUM

SPLITTER (1950), HOFFMANN et al. (1981) und HALFMANN (1983) beobachteten einen Anstieg der Bilirubinkonzentration.

HOFFMANN et al. (1981) fanden zusätzlich einen Anstieg der Eisenkonzentration im Serum und wiesen in diesem Zusammenhang auf die Kälteagglutininkrankheit des Menschen hin, bei welcher solche Veränderungen aufgetreten waren. HALFMANN (1983) stellte einen Abfall der Eisenkonzentration und eine vorübergehende Zunahme der Harnstoffwerte im Serum fest.

2.5 IMMUNOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

HOFFMANN et al. (1981) ordneten die Eperythrozoonose den Autoimmunhämolytischen Anämien (AIHA) zu. Schon KREIER und RISTIC (1968) vermuteten Antierythrozyten-Antikörper als Ursache der Spontanagglutination der Erythrozyten während des akuten Fieberanfalls. Die von BOLLWAHN (1982) und HALFMANN (1983) beschriebene, mit bloßem Auge an der Reagenzglaswand bei der Abkühlung des Blutes gut sichtbare, charakteristische Mikroagglutination, löste sich beim Erwärmen des Blutes auf 37 °C wieder auf.

Die Zuordnung der Eperythrozoonose zu den Autoimmunhämolytischen Anämien war durch immunologische Tests, die von HOFFMANN et al. (1981) durchgeführt wurden, möglich. Beim direkten Antiglobulintest konnten Immunglobuline auf der Erythrozytenmembran fluoreszenzoptisch dargestellt werden. Beim indirekten Antiglobulintest stellten HOFFMANN et al. (1981) eine Reaktion der Antikörper mit den Erythrozyten infizierter Tiere fest. Das Ausmaß der Agglutination und der Hämolyse war temperaturabhängig. Das Reaktionsoptimum lag bei 4 °C und 20 °C, was für die Anwesenheit von Kälteagglutininen sprach. ZACHARY (1984) beschrieb das Auftreten von IgM-Kälteagglutininen im Serum infizierter Schweine und beobachtete eine erhöhte B-Lymphozytenaktivität im Zusammenhang mit der Rickettsiämie.

POSPISCHIL und HOFFMANN (1982) machten für die Phagozytose von mit Eperythrozoen befallenen und nicht befallenen Erythrozyten durch Makrophagen Autoantikörper auf der Erythrozytenoberfläche verantwortlich.

2.5.1 AUTOIMMUNERKRANKUNGEN

Die immunologische Selbsttoleranz wird während der Embryonalzeit erworben, wenn die eigenen Antigene in Kontakt mit dem sich entwickelnden Immunsystem kommen. Der Mechanismus, der die Selbsttoleranz aufrecht erhält, kann gestört werden, wodurch eine Autoimmunerkrankung ausgelöst werden kann (KELLER, 1977; ALLISON, 1978).

2.5.1.1 MECHANISMUS DER SELBSTTOLERANZ

Zwei Erklärungen für die Art und Weise, wie Zellen des Immunsystems zwischen im Organismus synthetisierten und fremden Substanzen unterscheiden, werden diskutiert.

Die erste Erklärung macht "spezifische Opsonine" (DA SILVA, 1979) für jedes mögliche Antigen als humoralen Erkennungsfaktor verantwortlich. Die Aufgabe des Immunsystems ist es, die Opsonine zu erkennen, die an ein bestimmtes Antigen gebunden sind. Dabei wird die Toleranz gegenüber Selbstantigenen durch die Eliminierung der entsprechenden Opsonine durch den Organismus während der Embryonalzeit ermöglicht.

Die zweite Erklärung, auch "forbidden-clones"-Theorie genannt, wurde von BURNET (1969) folgendermaßen beschrieben: Im Genom der Vorläufer der immunkompetenten Zellen tritt während der Embryonalzeit eine Phase der Hypermutabilität in den Bereichen auf, die für die Antikörper-Synthese verantwortlich sind. Dieser Prozeß führt zur Bildung zahlreicher Klone, die die genetische Information besitzen.

Bindungsbezirke für alle möglichen Antigenkonformationen zu synthetisieren. Legt man für jeden gebildeten Bindungsbezirk im Durchschnitt 5 Aminosäuren zugrunde, so reicht das Genom aus, 2×10^5 unterschiedliche Bindungsbezirke zu kodieren. Die Funktion der Antigene besteht darin, den Teil des Genoms zu stimulieren, dessen Ausprägung die Synthese eines für das Antigen spezifischen Bindungsbezirk ergibt. Unter diesen Klonen bilden sich auch solche, die eine Spezifität für Organismus-eigene Komponenten zeigen. Die Ausprägung dieser "forbidden-clones" erfolgt jedoch nicht. Die Unfähigkeit eines Tieres, eine Autoimmunantwort zu geben, könnte entweder durch die Elimination oder eine Hemmung der "forbidden-clones" erfolgt sein. Dieser Vorgang tritt dann normalerweise auf, wenn der Klon auf ein spezifisches Antigen während der Entwicklung des lymphatischen Systems trifft. Wird jedoch dieser Zustand der erworbenen Selbsttoleranz durchbrochen, kann es zu einer Autoimmunantwort kommen (THOMPSON, 1974).

2.5.1.2 MECHANISMEN DER AUTOIMMUNANTWORT

Die Selbsttoleranz kann auf verschiedene Arten durchbrochen werden (DA SILVA, 1979):

- a) Organismuseigene Substanzen werden zu Substanzen mit Antigen-Charakter
- b) Veränderung des Immunsystems selbst
- c) Kombination beider Prozesse

a) Eine Veränderung der Molekularstruktur körpereigener Substanzen kann zu einem Neuauftreten von antigenen Determinanten führen. Strukturelle Veränderungen, die eine Autoantigenität bewirken, können durch physikalische, chemische oder biologische Einflüsse verursacht werden.

Als Beispiele wurden Autoantikörper gegen Hautkomponenten nach Verbrennungen und antierythrozytäre Antikörper, die bei bestimmten Infektionskrankheiten auftreten, erwähnt. So traten bei *Mycoplasma pneumoniae*-Infektionen Kälteagglutinine auf (THOMPSON, 1974), die mit patienteneigenen Erythrozyten reagierten. Diese Antikörper waren IgM-Immunglobuline mit geringer hämolytischer Aktivität.

Wenn körpereigene Substanzen die anatomischen Bereiche verlassen, zu denen sie gehören, und in den Blutstrom gelangen, wirken sie als Antigen. Obwohl solche Komponenten Teile des Organismus sind, wurden sie vorher vom Immunsystem im Blutstrom nicht gesichtet. Dies trat bei Operationen oder Verletzungen der Augenlinse oder bei Infektionen der Schilddrüse oder der Hoden auf (KELLER, 1977).

b) Veränderung des Immunsystems selbst

Bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie oder mit generalisiertem Lymphosarkom konnte eine deutliche Neigung zum Auftreten von Autoimmunprozessen, wie hämolytische Anämie und rheumatoide Arthritis, beobachtet werden (DA SILVA, 1979). Dies ließ vermuten, daß neoplastische Lymphozyten die Fähigkeit verloren haben, zwischen körpereigenen und fremden Komponenten zu unterscheiden (BRADLEY et al., 1978).

c) Zusammenwirken von Veränderung organeigener Komponenten und Störung des Immunsystems

Der Autoimmunprozeß wird durch einen kombinierten Mechanismus ausgelöst, wobei gegen Gewebekomponenten intolerante lymphoide Zellklone vorliegen und abnorme Antigene von lysierten Zellen gebildet werden. Dieser Mechanismus wurde in der Humanpathologie z.B. bei bestimmten Formen von rheumatoider Arthritis beschrieben (WILLIAMS, 1980).

2.5.1.3 WIRKUNGSMECHANISMUS DER AUTOANTIKÖRPER

Nach dem Durchbrechen der Selbsttoleranz wirken die so entstandenen Autoantikörper auf organismuseigene Substanzen in unterschiedlicher Weise ein.

a) Aktivierung des Komplementsystems

Jede immunologische Reaktion beginnt mit einer spezifischen Verbindung von Antigen und Lymphozyten-Rezeptoren, wobei diese Verbindung für sich alleine folgenlos ist. Antigen-Antikörperkomplexe bewirken Gewebsschädigungen nur unter Mithilfe zusätzlicher Systeme. Bei der Antigen-Reaktion mit humoralen Antikörpern ist das wirksame System das Komplement. Dieses System besteht aus einer Gruppe von Faktoren, die hauptsächlich Enzyme sind (JÄGER, 1978). Sie sind im normalen Serum vorhanden, nehmen während der Immunisierung nicht zu und können auf verschiedene Antigen-Antikörperkomplexe einwirken. War das Antigen ein Teil der Zellmembranstruktur, verursachte die Beteiligung des Komplements bei der Antigen-Antikörper-Reaktion eine irreversible Schädigung, die schließlich zur Lyse der Zelle führt (THOMPSON, 1974). Diese zytotoxische Wirkung des aktivierten Komplements zieht unterschiedliche Folgen nach sich (DA SILVA, 1979): Lyse von Bakterien; Phagozytose korpuskulärer Antigene, die mit Antikörpern beladen sind (Opsonierung); Veränderung der Zellmembran, die zur Lyse von Erythrozyten (Immunhämolyse) oder kernhaltigen Zellen (Zytolyse) führt; Bildung von Substanzen, die Leukozyten anziehen (Chemotaktische Faktoren); Bildung von Substanzen, die Histamin aus Mastzellen oder glatten Muskelzellen freisetzen (Anaphylatoxine).

Das Komplement besteht aus 11 Komponenten (C1q, C1r, C1s, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9), die nacheinander reagieren. Besondere Bedeutung hat der entzündungsauslösende Komplementfaktor C3, der durch die Aktivierung in Fragmente mit unterschiedlicher Wirkung gespalten wird.

C3a wirkt chemotaktisch auf Granulozyten und C3e bewirkt eine Leukozytenfreisetzung aus dem Knochenmark. C3b löst die Aktivierung weiterer Komplementfaktoren (C5, C6 und C7) aus (TRAUTWEIN, 1982).

Wird C3b als Bestandteil eines Immunkomplexes über Zellrezeptoren an die Membran von Makrophagen gebunden, so wird die Phagozytose von Immunkomplexen durch Makrophagen ausgelöst. B-Lymphozyten haben Rezeptoren für C3b - C4b, C1q und auch für Immunglobulin-Fc (IgG, IgM, IgA, IgE). So könnten Immunkomplexe gebunden werden und die Immunantwort regulieren. Auch T-Lymphozyten binden Immunkomplexe über IgM-Fc- und IgG-Fc-Rezeptoren (GOUEMAND und DELMAS-MARSALET, 1979; SEDLACEK, 1980).

b) Wirkung auf Zellen

Makrophagen besitzen für C3b und für das Fc-Fragment von IgG Oberflächenrezeptoren. Dadurch können sie mit Immunkomplexen eine Verbindung eingehen und so deren Phagozytose und deren Elimination aus anderen Blutwegen bewirken (MOTA, 1979).

Auch neutrophile Granulozyten besitzen Rezeptoren für IgG und mehrere Komplementfaktoren und können so Immunkomplexe binden und deren Phagozytose einleiten.

Thrombozyten besitzen Rezeptoren, die jedoch artspezifisch verschiedene Bindungen eingehen. So werden bei Mensch, Rind, Schaf, Ziege und Schwein Immunkomplexe über IgG-Fc-Rezeptoren an Thrombozyten gebunden, bei Pferd, Katze,

Kaninchen, Ratte und der Maus über C3b-Rezeptoren. Dies führt zu einer Aggregation von Blutplättchen und einer Freisetzung von Nukleotiden und vasoaktiven Aminen wie Serotonin und Histamin (SEDLACEK, 1980; THEOFILOPOULOS und DIXON, 1980; TRAUTWEIN, 1982).

2.5.1.4 PATHOGENESE DER AUTOIMMUNERKRANKUNGEN

Bei einem vorwiegend auf die Blutwege beschränkten Ablauf der Autoimmunerkrankungen werden die Gewebeschädigungen durch die Wirkung von Antigen-Antikörperkomplexen im Blutstrom verursacht, wenn das Antigen ein Teil der Zell- oder Gewebemembran wird. Diese Komplexe können das Komplementsystem aktivieren und so die Bildung verschiedener Spaltprodukte veranlassen oder chemotaktische, anaphylaktische oder enzymatische Aktivitäten bewirken. Bei kombinierter zytotoxischer Wirkung von Lymphozyten und Makrophagen werden die zytotoxischen Effekte durch zwei Typen mononukleärer Zellen vermittelt: die Effektor-Lymphozyten (Killerzellen), die spezifisch gegen das Autoantigen sensibilisiert werden, und die Makrophagen (NOSSAL, 1978; DA SILVA, 1979). Diese Lymphozyten tragen an ihrer Oberfläche hochaffine Antikörper, die nur dann freigesetzt werden, wenn ein enger Kontakt mit dem Gewebe besteht. Ebenso besitzen Makrophagen Rezeptoren für zytophile Antikörper. Die Wechselwirkung dieser Effektor-Lymphozyten, der Makrophagen und der Autoantigene im Blutstrom oder Gewebe führt zu Zellschädigungen durch Faktoren, die von Lymphozyten und Makrophagen gebildet werden (ALLISON, 1978).

2.5.2 AUTOIMMUNHÄMOLYTISCHE ANÄMIEN (AIHA)

Neben den autoimmunhämolytischen Anämien, die durch Erythrozyten-Autoantikörper hervorgerufen werden, erwähnte JÄGER (1978) noch drei weitere Formen hämatologischer Autoimmunleiden: So können Autoantikörper gegen Leukozyten (Autoimmune Leukopenie), Thrombozyten (Thrombozytopenie) und gegen Gerinnungsfaktoren (Immunkoagulopathien) gebildet werden. Es liegt den meisten hämatologischen Autoimmunerkrankungen als Pathomechanismus eine direkte zytotoxische Wirkung von Autoantikörpern zugrunde, wobei diese humoralen Autoimmunreaktionen größtenteils komplementabhängig sind (MEYER ZUM BÜSCHENFELDE, 1975).

Im Rahmen dieser Arbeit soll nur auf die autoimmunhämolytischen Anämien eingegangen werden.

2.5.2.1 PATHOGENESE DER ERWORBENEN AUTOIMMUNHÄMOLYTISCHEN ANÄMIEN

Bei den hämolytischen Anämien kommt es zu einer abnormen intravaskulären Destruktion von Erythrozyten, die durch das RBC phagozytiert werden. Meistens besteht ein Ungleichgewicht zwischen dem Abbau von roten Blutkörperchen im zirkulierenden Blut, der bei dieser Form der Anämie gesteigert ist, und der Neubildung, obwohl es zu einer kompensatorischen hyperplastischen Erythropoese im Knochenmark kommt (BAUER, 1977).

Es sind kongenitale Formen, bei denen der Erythrozytenzerfall durch Erythrozytendefekte selbst bedingt ist und der Defekt vererbt wird (intraerythrozytär), von erworbenen Formen der hämolytischen Anämie zu unterscheiden,

bei denen eine völlig normale Erythrozytenstruktur (extraerythrozytär) vorliegt (HUBER et al., 1983). Wenn die erworbene AIHA nicht mit irgendeiner anderen Krankheit assoziiert ist, wird sie idiopathisch genannt. Geht sie jedoch mit einer Grundkrankheit einher, wird sie symptomatisch genannt (DA SILVA, 1979).

Von den autoimmunen Hämopathien sind die erworbenen hämolytischen Anämien am häufigsten. Durch den Antiglobulintest konnten die schon früher vermuteten Autoantikörper an der Oberfläche der Erythrozyten nachgewiesen werden, die bei den meisten hämolytischen Anämien zur Zerstörung der Erythrozyten führen (STICH, 1969).

2.5.2.1.1 ANTIGENE

Als antigene Bestandteile von Immunkomplexen kommen körperfremde oder exogene sowie körpereigene oder Autoantigene in Betracht (TRAUTWEIN, 1982). Antigene, die zur Bildung von Autoantikörpern führen, können Viren, Bakterien, Pilze oder Protozoen sein. Auch Arzneimittel und Vakzine müssen unter den exogenen Antigenen aufgeführt werden. Bei den endogenen Antigenen sind Immunglobulin-Antigene (z.B. der sogenannte Rheumafaktor), nukleäre Antigene und Tumor-Antigene zu erwähnen.

2.5.2.1.2 ANTIKÖRPER

Antikörper können bei Krankheiten einzeln oder in Kombination auftreten, wobei ein Antikörper (Leitantikörper) dominiert und wahrscheinlich für das Krankheitsbild bestimmend ist (BEGEMANN, 1975).

Die Klassifizierung der erythrozytären Autoantikörper wird nach ihrem Temperaturverhalten durchgeführt (GEHRMANN, 1969).

Kälteantikörper

- a) Donath-Landsteiner-Antikörper: bithermische Hämolyse
- b) Hochtitrige Kälteagglutinine: monothermische Kälte-hämolyse

Wärmeantikörper

Inkomplette Wärmeautoantikörper bei idiopathischer oder symptomatisch erworbener AIHA.

Monothermische Kälteantikörper sind Immunglobuline der IgM-Klasse mit einer 19S-Sedimentationskonstanten und einem Molekulargewicht von 900000. Sie wirken als komplette Antikörper, man kann sie also durch die direkte Agglutination mit normalen Erythrozyten nachweisen. Sie binden Komplement und lysieren trypsinbehandelte Erythrozyten. Kälteantikörper aggregieren an der Erythrozytenmembran bei niedrigen Temperaturen und dissoziieren wieder, wenn die Temperatur auf 37 °C erhöht wird (BEGEMANN, 1975). Nur in den kleinen Gefäßen an den Enden der Gliedmaßen, des Schwanzes, der Ohren und der Haut können Kälteagglutinine auf Erythrozyten einwirken. Dies führt zu intravasaler Agglutination, Kälteakrozyanose und sogar zu Nekrose. Zur gleichen Zeit findet auf der Erythrozytenoberfläche die Aktivierung des Komplementsystems statt, die zur direkten Hämolyse eines Teils der Zellen führt (ENGELFRIET et al., 1974).

Bithermische Donath-Landsteiner-Antikörper sind im Serum von Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie zu finden. Sie sind komplette Antikörper der IgG-Klasse

mit einer 7S-Sedimentationskonstanten und einem Molekulargewicht von 150000. In Gegenwart von Komplement sind sie gute Hämolytine. Sie reagieren mit Erythrozyten am besten bei 0 °C (Ambozeptorbindungsphase) und zeigen lytische Aktivität erst beim Erreichen einer höheren Temperatur (Hämolysephase), die vorzugsweise bei 37 °C liegt (GOUDEMAND und DELMAS-MARSALET, 1975; HUBER et al., 1983).

Wärmeantikörper sind inkomplette Antikörper und aktivieren kein Komplement. Sie haben eine 7S-Sedimentationskonstante, ein Molekulargewicht von 150000 und werden optimal bei 37 °C an die Erythrozyten fixiert. Ihr Nachweis auf der Erythrozytenoberfläche kann mit dem Coombs-Test oder durch einen direkten Agglutinationstest mit trypsin-angedauten Erythrozyten geführt werden (GEHRMANN, 1969; HUBER et al., 1983).

2.5.2.1.3 HÄMOLYSEMECHANISMEN

Erythrozyten mit Wärmeantikörpern auf der Oberfläche werden vom Makrophagensystem erkannt und besonders in der Milz zurückgehalten und zerstört (BROWN, 1974; DA SILVA, 1979).

Erythrozyten mit Kälte- oder biphasischen Antikörpern an ihrer Oberfläche werden durch Komplementaktivierung zerstört. Dabei binden sich die Autoantikörper an die Erythrozyten und fixieren Komplement, wenn sie kältere periphere Gefäße passieren. Bei den mit Kälteantikörpern beladenen Erythrozyten führt dies zu einer intravasalen Agglutination und einer direkten Hämolyse eines Teils der Erythrozyten. Die mit Donath-Landsteiner-Antikörper beladenen Erythrozyten fallen der Hämolyse bei der Rückkehr in wärmere zentrale Bereiche zum Opfer (BEGEMANN, 1975).

2.5.2.2 DIAGNOSE VON AUTOIMMUNERKRANKUNGEN

Bei der Diagnose von Autoimmunerkrankungen werden natürlich auch die klinischen, hämatologischen, serologischen und pathologischen Befunde herangezogen. In dieser Arbeit soll nur die Immundiagnostik besprochen werden.

Die Ablagerung von Immunkomplexen in den Zielorganen wie Niere, Haut, Gelenke usw. werden immunhistologisch mittels Immunfluoreszenz- oder Immunperoxidase-Technik nachgewiesen. Zwei Gruppen von Methoden existieren, um die in der Körperflüssigkeit zirkulierenden Antikörper direkt nachzuweisen: die Antigen-spezifischen und die Antigen-unspezifischen Nachweismethoden (THEOFILOPOULOS und DIXON, 1979, 1980; TRAUTWEIN, 1982): So können z.B. bei antigen-spezifischen Nachweismethoden virushaltige Immunkomplexe durch Immunpräzipitation mit Antiserum gegen IgG, IgM bzw. C gebunden werden und den Virustiter stark absenken. Bei einer anderen Methode wird die Bindung von Virus an Ig bzw. C durch die elektronenmikroskopische Untersuchung von Ultrazentrifugensediment sichtbar gemacht.

Bei den Antigen-unspezifischen Methoden werden physikalisch-chemische und biologische Verfahren unterschieden. Zu den ersteren werden z.B. die Präzipitation von Immunkomplexen durch Polyäthylenglykol, die Ultrazentrifugen-Analyse oder die Gelfiltration gezählt. Die biologischen Methoden beruhen auf der Reaktion der Immunkomplexe mit Komplementfaktoren, Komplement- bzw. Fc-Rezeptoren auf Zellen sowie mit Rheumafaktoren.

Zur Veranschaulichung werden die in der Klinik praktizierten immunologischen Nachweismethoden der rheumatischen Arthritis beschrieben. Diese Erkrankung wird von zwei Antikörpern begleitet, die mit aggregiertem oder durch

Bindung an Partikeloberflächen denaturiertem γ -Globulin reagieren. Die Antikörper können durch Agglutination sensibilisierter Schaferythrozyten mit spezifischen Kaninchen-Antikörpern (Waalser-Rose-Reaktion) und durch den Latex-Agglutinationstest unter Verwendung von Polystyrol-Partikeln, die mit humanem γ -Globulin beladen sind, nachgewiesen werden (THOMPSON, 1974).

2.5.2.3 IMMUNDIAGNOSE AUTOIMMUNHÄMOLYTISCHER ANÄMIEN

Sowohl bei kongenitaler wie auch bei erworbener AIHA stehen der direkte und der indirekte Coombs-Test im Vordergrund der Immunodiagnostik (BEGEMANN, 1975; HUBER et al., 1983).

Zu gewaschenen Erythrozyten des Patienten werden beim direkten Coombs-Test Anti-IgG-, Anti-IgM-, Anti-IgA-, Anti-C3- und Anti-C4-Seren gegeben. Eine Agglutination zeigt die Bindung entsprechender Immunglobulin- oder Komplementkomponenten an die Erythrozyten in vivo an. Beim indirekten Coombs-Test wird das Patientenserum mit normalen Erythrozyten gemischt, danach werden diese gewaschen. Die oben erwähnten Antiseren werden nun hinzugegeben. Bei diesem Test können sowohl quantitativ wie auch qualitativ die inkompletten Antikörper im Serum bestimmt werden.

Die Antikörper können auch in Bezug auf ihr Kälte-, Wärme- und biphasisches Verhalten charakterisiert werden.

So kann man z.B. zur Identifizierung von Donath-Landsteiner-Antikörpern einen einfachen Test durchführen:

Es werden zwei Röhrchen mit dem entnommenen Blut gefüllt. Das erste Röhrchen gibt man sofort für 30 Minuten in den Eisschrank. Anschließend wird dieses Röhrchen auf 37 °C für eine Stunde erwärmt. Das zweite Röhrchen wird nicht abgekühlt, sondern lediglich für eine Stunde bei 37 °C aufbewahrt.

Bei der Anwesenheit von biphasischen Kältehämolysinen ist das Serum des ersten Röhrchens, welches zunächst abgekühlt und dann wieder erwärmt wurde, hämolytisch. Dagegen darf im Kontrollröhrchen keine Hämolyse nachweisbar sein (BEGEMANN, 1975).

2.6 DIAGNOSTIK

2.6.1 KLINISCHE VERÄNDERUNGEN

Charakteristisch für einen Eperythrozoonose-Anfall ist der Anstieg der Körpertemperatur bis auf 42 °C bei gleichzeitig auftretendem Ikterus (ROBB, 1943).

Inappetenz, Erschöpfung und Bewegungsunlust (SPLITTER, 1950) werden von Zyanosen, Nekrosen und allergischen Hautreaktionen (BOLLWAHN, 1982) begleitet.

JAKSCH und GLAWISCHNIG (1976) geben die physiologischen Bereiche der Körpertemperatur an:

Ferkel	1. - 4. Woche	39,5 °C
Läufer	8. - 12. Woche	39,3 °C
	- 16. Woche	39,0 °C
	und darüber	
Muttersau		38,8 °C
Eber		38,3 °C

2.6.2 HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Das während der akuten Fieberphase entnommene Blut zeigt schon makroskopisch sichtbare Veränderungen. Sowohl die wäßrige Konsistenz als auch Mikroagglutination sind deutlich erkennbar. Beim Erwärmen des Blutes auf 37 °C verschwindet die Agglutination (BOLLWAHN, 1982). Charakteristisch ist die Iktereanämie (KREIER und RISTIC, 1968; GOTHE und KREIER, 1977). Neben dem Abfall der Erythrozyten, des Hämatokrit und des Hämoglobins liegt auch eine Leukozytose mit Linksverschiebung vor. Es handelt sich um eine normochrome Anämie (POSPISCHIL und HOFFMANN, 1982; HALFMANN, 1983). ADAMS et al. (1959) beobachteten Polychromasie, Anisozytose und erhöhte Normoblastenzahlen.

Die physiologischen Blutwerte beim Schwein beschrieben JAKSCH und GLAWISCHNIK (1976):

Erythrozyten	5 - 8 Millionen/mm ³
Hämoglobin	9 - 12 g %
Hämatokrit	27 - 39 %
MCHC	30 - 34 %
Leukozyten	11000 - 22000 /mm ³
Lymphozyten	39 - 62 %
Segmentkernige Granulozyten	28 - 47 %
Stabkernige Granulozyten	0 - 4 %
Eosinophile Granulozyten	1 - 11 %
Basophile Granulozyten	0 - 2 %
Monozyten	2 - 10 %
Thrombozyten	325000 - 715000 /mm ³

2.6.3 VERÄNDERUNG VON EISEN UND BILIRUBIN IM SERUM

Durch die gesteigerte Phagozytose der Erythrozyten werden große Eisenmengen freigesetzt (BEGEMANN, 1975; HOFFMANN et al., 1981), wodurch auch höhere Eisenwerte im Serum bei der Eperythrozoonose zu erklären sind. Eine erhöhte Eisenkonzentration konnte von HALFMANN (1983) jedoch nicht beobachtet werden. HAYS und SWENDSON (1977) geben die physiologische Obergrenze mit 300 µg/100 ml an.

Die massive Erythrozytolyse erklärt den Anstieg der Bilirubinkonzentration im Serum.

2.6.4 SEROLOGISCH-IMMUNOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

2.6.4.1 VERÄNDERUNG DES GESAMTEIWEISS (GE) IM SERUM

Eine Erhöhung des GE tritt nach BENJAMIN (1981), wenn keine Dehydratation vorliegt, dann auf, wenn eine Mehrproduktion an γ -Globulinen vorliegt. Dies ist bei Infektionskrankheiten und bei vielen chronischen Erkrankungen möglich.

Ein Absinken des GE findet statt, wenn z.B. Mängel in der Ernährung, schlechte Verdauung, Lebererkrankungen, akuter Blutverlust oder chronischer Blut- oder Serumverlust bei Erkrankungen der Niere oder des Magen-Darmtraktes vorliegen.

Zu berücksichtigen ist der altersbedingte Anstieg des GE. So hat ein Ferkel bei der Geburt zwischen 2,22 (MILLER et al., 1961) und 4,6 (TUMBLESON et al., 1972) g GE/dl.

Mit 6 Monaten ist der GE-Wert auf 6,8 (MILLER et al., 1961) bis 7,4 g GE/dl (KNILL et al., 1958) gestiegen. Nach JAKSCH und GLAWISCHNIG (1976) liegt das GE beim Saugferkel zwischen 2,8 - 6,0 g/dl, beim erwachsenen Tier zwischen 6,54 und 7,78 g/dl.

2.6.4.2 VERÄNDERUNGEN DER PROTEINFRAKTIONEN

Durch die Celluloseacetatelektrophorese bekommt man einen qualitativ-quantitativen Einblick in die Veränderungen der Plasmaproteinzusammensetzung. Beim Schwein werden vier Fraktionen unterschieden: Die Albumin-, α -, β - und γ -Fraktion (GOETZ und COENEN, 1969; JUGERT et al., 1981).

BENJAMIN (1981) und COLES (1980) interpretierten die Veränderungen der einzelnen Fraktionen folgendermaßen:

Eine relative Verminderung der Albuminfraktion wird bei einer Erhöhung anderer Eiweißfraktionen gefunden. Eine echte Verminderung kann auf verminderter Synthese, Verlust oder verstärktem Abbau beruhen.

In der α -Fraktion sind auch die Akute-Phase-Proteine zu finden. Innerhalb von 24 Stunden kann bei Gewebeuntergang ihre Konzentration um ein Vielfaches zunehmen. Dieser Untergang kann erregerbedingt oder steril z.B. durch Verbrennungen oder Herzinfarkt, verursacht sein.

Bei Abheilung des Prozesses kommt es innerhalb von einer Woche zum Absinken der Akute-Phase-Proteine.

Die β -Globulinfraktion zeigt ein den Akute-Phase-Proteinen entgegengesetztes Verhalten und ist z.B. bei Entzündungsprozessen erniedrigt. Zu dieser Fraktion gehört das

Transferrin, das Fe-transportierende Protein, das bei Entzündungsprozessen absinkt und somit auch die Serum-Eisen-Konzentration herabgesetzt ist. Eine isolierte Erhöhung des Transferrins und damit der β -Globulinfraktion tritt bei Eisenmangelanämie auf.

In der γ -Globulinfraktion sind die meisten Immunglobuline zu finden. IgG nimmt den Großteil der Gammaglobulinfraktion ein, so daß eine Veränderung von IgG in der Serumeiweiß-Elektrophorese sichtbar werden kann. Bei IgA und IgM (β -Globulin) wird ein Anstieg in der Celluloseacetatelektrophorese nur sichtbar, wenn deren Normalwerte um ein Vielfaches überschritten werden.

Eine Vermehrung von IgG spricht für einen chronisch-entzündlichen Prozeß.

Eine IgM-Vermehrung deutet auf ein akut-entzündliches oder ein chronisch-aktiv entzündliches Geschehen hin.

Die IgA-Klasse ist bei gewebstoxischen Prozessen erhöht.

Beim Antikörpermangel-Syndrom können alle Ig-Klassen oder aber nur eine vermindert sein. Bei dieser Erkrankung ist meistens ein Absinken der γ -Fraktion zu beobachten.

Es treten auch in der β u. γ -Globulinfraktion schmalbasige Gipfel auf, die durch die extrem starke Vermehrung eines Immunglobulintyps oder einer Immunglobulinklasse hervorgerufen werden (z.B. Makroglobulinämie Waldenström, Plasmozytom).

WEGE (1967) beschrieb die physiologischen Bereiche der Serumproteinfraktionen beim Schwein folgendermaßen:

Albumin	35 - 45 %
α -Globulin	20 %
β -Globulin	15 - 25 %
γ -Globulin	20 - 25 %

GOETZ und COENEN (1969) kamen zu folgenden Ergebnissen:

Albumin	38,7 - 49,6 %
α -Globulin	14 - 23,05 %
β -Globulin	8,2 - 23,2 %
γ -Globulin	15,2 - 23,0 %

JUGERT et al. (1981) beobachteten bei 6 Monate alten Ebern folgende Fraktionsverteilung:

Albumin	47,1 %
α -Globulin	15,0 %
β -Globulin	18,7 %
γ -Globulin	19,2 %

2.6.4.3 VERÄNDERUNG DER IMMUNGLOBULINE

Beim Schwein wurden bisher drei Immunglobulinklassen isoliert: IgG, IgA und IgM (BOURNE, 1969; KALTREITER und JOHNSON, 1972; HABE, 1974; DE BUYSSCHER und BERMAN, 1975).

Die IgG-Klasse ist besonders für die langdauernde Immunität verantwortlich. IgG stellt mit 80 % den Hauptanteil der gesamten Antikörper (HABE, 1974; BOURNE, 1976). Sie spielen bei der Neutralisierung von Toxinen und Viren, bei der Opsonierung von Mikroorganismen und durch die Fähigkeit, das Komplementsystem aktivieren zu können, eine wichtige Rolle bei vielen Abwehrreaktionen (FELLENBERG, 1978).

Die IgM-Klasse reagiert als erste unter den Immunglobulinen. Das hochmolekulare pentamere IgM-Molekül hat mehrere Antigen-Bindungsstellen und kann daher die Antigene wirkungsvoller binden und inaktivieren. IgM ist zur Agglutination, Hämolyse, Opsonierung und Bakteriolyse fähig. IgM-Moleküle sind im Verlauf von Immunreaktionen funktionelle Vorläufer der IgG-Moleküle (KOLB, 1972; GRUBER, 1975; STEINBACH und MEYER, 1976).

Die IgA-Klasse spielt besonders im Magen-Darm-Kanal, in den Atemswegen und in der Milchdrüse bei lokalen Abwehrreaktionen eine Rolle (FELLENBERG, 1978). IgA wird von speziellen Plasmazellen in der Lamina propria des Magen-Darm-Kanals, der Schleimhäute, der Luftwege, der Tränen- und Speicheldrüsen und der Milchdrüse gebildet. Es gibt zwei IgA-Formen in den Körperflüssigkeiten: Die niedermolekularen 7S-Moleküle, die aus dem Blutserum in das Kolostrum transportiert werden, und die hochmolekularen 11S-Moleküle, die im Milchdrüsengewebe synthetisiert werden (BUTLER, 1973; MORGAN et al., 1980). IgA wirkt lokal gegen Bakterien und Viren.

Die Immunglobulinkonzentration im Blut ist auch altersabhängig. SENFT et al. (1976) beschrieben beim Ferkel einen anfänglichen Anstieg der IgG-Konzentration, die 18 Stunden nach der Geburt ihren Maximalwert von 31,62 mg/ml erreichte. Darauf kam ein Konzentrationsabfall bis zum 35. Lebenstag auf einen Wert von 5,83 mg/ml. Danach war ein steter Anstieg der IgG-Konzentration bis zum 4. Monat auf ca. 20 mg/ml zu verzeichnen. In diesem Bereich sind die IgG-Konzentrationen auch in späteren Lebensabschnitten zu suchen. Auch die IgM- und IgA-Werte pendeln sich ab dem 2. Lebensmonat auf 1,6 - 1,7 mg/ml ein. Im Alter von 2 - 3 Jahren werden IgM-Konzentrationen von $3,2 \pm 0,87$ mg/ml erreicht. Tragende Sauen haben IgG-Werte von

bis zu 40,3 mg/ml und IgM-Werte bis zu 7,3 mg/ml. Die IgA-Konzentrationen bleiben zwischen 1,2 - 1,8 mg/ml (KLOBASA et al., 1984).

Die biologische Halbwertszeit von IgG beim Schwein betrug nach KOLB (1972) 14,2 Tage, nach SENFT et al. (1975) 7,4 Tage; von IgM nach KOLB (1972) 4,5 und nach SENFT et al. (1975) 3,2 Tage. Die Halbwertszeit von IgA wurde mit 3,5 (KOLB, 1972) und 5,7 Tagen (SENFT et al., 1975) angegeben.

2.6.4.4 NACHWEIS DER AUTOANTIKÖRPER

Die Anwesenheit von Autoantikörpern auf der Erythrozytenoberfläche kann mit dem direkten Antiglobulintest, das Vorhandensein von Autoantikörpern gegen Erythrozyten im Serum kann mit dem indirekten Antiglobulintest nachgewiesen werden.

Auch kann die Zuordnung der Antikörper, die bei der Eperythrozoonose erscheinen, zu den "Kälteantikörpern" erfolgen, da deren Reaktionbereiche bei tiefen Temperaturen (4°C und 20°C) liegen (HOFFMANN et al., 1981). Mit dem indirekten Antiglobulintest war es noch einige Wochen nach dem Verschwinden klinischer Symptome möglich, Autoantikörper nachzuweisen, wobei der Titer der Serumantikörper stark abfiel. Mit dem direkten Antiglobulintest konnte nur während der akuten Krankheitsphase ein positiver Titer festgestellt werden.

Auch mit dem von SMITH und RAHN (1975) durchgeführten indirekten Hämagglutinationstest (IHA) konnten positive Titer bei latent infizierten Tieren gefunden werden.

2.6.5 NACHWEIS DURCH ÜBERTRAGUNGSVERSUCHE

Ein sicherer Nachweis für eine Eperythrozoon suis-Infektion ist die Vollblutübertragung auf splenektomierte Schweine.

Bei den von SPLITTER (1950) durchgeführten Infizierungen traten 2 - 10 Tage danach heftige Fieberanfälle auf. BOLLWAHN (1982) und HALFMANN (1983) beobachteten 6 - 8 Tage nach der Blutübertragung starkes Fieber, Ikterus, schwer gestörtes Allgemeinbefinden, Hautveränderungen und eine hochgradige Rickettsiämie.

2.6.6 PATHOLOGIE

2.6.6.1 SEKTIONSBILD

QUIN (1938) beschrieb eine deutliche Gelbfärbung aller Faszien, Serosen und der Subkutis. Die Milz war stark vergrößert und von weicher Konsistenz. Die vergrößerte Leber zeigte eine Gelbfärbung und unregelmäßige weiße Flecken an ihrer Oberfläche. Auch die Lymphknoten waren gelb gefärbt und geschwollen. Für KORN und MUSSGAY (1968) standen stechnadelkopf- bis linsengroße petechiale und sugillatorische Blutungen im gesamten Magen-Darm-Trakt, auf der Blasen-schleimhaut, im Nierenbecken, in der Gallenblase, dem Pankreas, dem Kehldeckel und der gesamten Lungenserosa als Befund im Vordergrund. Auf dem Epi- und Endokard beschrieben sie sugillatorische Blutungen. Die Lymphknoten waren vergrößert und durch die Blutresorption marmoriert.

2.6.6.2 HISTOLOGIE

Neben fettiger Degeneration beschrieb SPLITTER (1950) auch Atrophie und Nekrose der Leberzellen. Eine Stauungshyperämie der Leber und Milz, eine leichte Hepatitis interstitialis non purulenta und eine follikuläre Milzhyperplasie beobachteten MÜLLER und NEDDENRIEP (1979).

2.7 THERAPIE

Als Mittel der Wahl zur Behandlung der akuten Eperythrozoonose ist das Oxytetracyclin (Terramycin^R) anzusehen. Zwölf Stunden nach der i.m. Applikation von 10 - 20 mg Oxytetracyclin pro Kilogramm Körpergewicht trat eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens und eine Normalisierung der Futteraufnahme ein (BOLLWAHN, 1982; HALFMANN, 1983). Jedoch führten weder die i.m. Applikation noch die orale Verabreichung von Oxytetracyclin als Fütterungsarzneimittel zu einer Erregerfreiheit, sondern nur zu einer Eindämmung der Eperythrozoen.

2.8 DIFFERENTIALDIAGNOSEN

Die für die Eperythrozoonose typischen Symptome, wie erhöhte Körpertemperatur, Mattigkeit, Inappetenz, Ikterus, Anämie, abgesunkene Erythrozyten-, Hämatokrit- und Hämoglobinwerte sowie die Mikroagglutination des frisch entnommenen Blutes, können auch durch andere Einflüsse verursacht werden. So ist auch an erblich bedingte Erkrankungen, an Fütterungsfehler und Vergiftungen und an andere Infektionskrankheiten zu denken.

2.8.1 NICHTINFEKTIOSE URSACHEN

Zwei erblich bedingte Erkrankungen der Saugferkel haben eine ähnliche Symptomatik wie die Eperythrozoonose, sie sind aber durch eine genaue Anamnese gut zu unterscheiden. Die isohämolytische Anämie im Zusammenhang mit der Impfung gegen Schweinepest beschrieben ANDRESEN et al. (1965). Sie wird durch Unverträglichkeit von Blutgruppenfaktoren hervorgerufen. Die thrombozytopenische Purpura wird durch eine während mehrerer Trächtigkeiten stattfindenden Sensibilisierung der Muttertiere gegen paternale Thrombozytenantigene der Ferkel hervorgerufen (SCHMIDT et al., 1977). Bei der Kolostralmilchaufnahme kommt es dann zu Unverträglichkeiten mit den Thrombozyten der Ferkel.

Als Fütterungsfehler sind die zu hohe Dosierung von Kupfer (PLONAIT, 1965) und der Eisenmangel (SEIDEL, 1977) zu erwähnen. Beide Ursachen führen zu einer hypochromen, mikrozytären Anämie.

Die mit herabgesetztem Allgemeinbefinden, hochgradiger Zyanose der Akren und akuten Herz- und Kreislaufversagen einhergehende Ricin-Vergiftung (CLEMENS, 1963), kann auch eine Erythrozytenagglutination hervorrufen (SEIDEL, 1977). Bei dieser Vergiftung können Ricinus-samenreste im Mageninhalt und in den Futterproben nachgewiesen werden.

2.8.2 INFEKTIÖSE URSACHEN

Die Abgrenzung der Eperythrozoonose gegenüber der durch das Togavirus hervorgerufenen Schweinepest ist schwierig (KORN und MUSSGAY, 1968). Das schlechte Allgemeinbefinden, die erhöhte Temperatur und die ab dem 10. Tag auftretenden Hämorrhagien auf der Haut, sowie zyanotische Veränderungen am Bauch, an den Ohren, den Gliedmaßen und am Schwanz lassen an Eperythrozoonose denken. Die abgesunkenen Leukozytenwerte, die gastroenteritischen Symptome, die pathologisch-anatomischen Veränderung im Gehirn und die Ergebnisse serologischer Nachweismethoden führen jedoch zur Diagnose Schweinepest (MAHNEL und MAYR, 1974).

Bei den bakteriellen Erkrankungen ist die Salmonellen-Infektion zu erwähnen, die zu einem starken Temperaturanstieg, zu zyanotischen Veränderungen an Ohren und Füßen, an der Rüsselscheibe, in der Perinealregion und an der Bauchdecke führt. Die Erreger kann man in den Organen getöteter Tiere nachweisen (SCHÖLL et al., 1973).

Apathie und zyanotische Verfärbungen an der Körperoberfläche können in der Folge von Durchblutungsstörungen hervorgerufen werden, die auf bakterielle Endokarditiden zurückzuführen sind. Als Erreger kommen *Erysipelothrix rhusiopathiae*, Streptokokken, *Corynebacterium pyogenes* und Leptospiren in Frage, die durch eine bakteriologische Untersuchung nachgewiesen werden (v. MICKWITZ, 1966).

Differentialdiagnostisch müssen auch Rickettsien-Infektionen von der Eperythrozoonose unterschieden werden.

Zu den Rickettsiales werden 3 Familien gezählt:

Rickettsiaceae, Bartonellaceae und Anaplasmataceae (ROLLE und MAYR, 1978).

Die Rickettsiaceae rufen Fieberschübe in Abständen von 4 - 8 Tagen, Hautblutungen, Nekrosen und bronchitische Lungensymptome hervor. Die Erregergröße ist $0,8 - 2,0 \mu\text{m} \times 0,3 - 0,6 \mu\text{m}$.

Die z.T. begeißelten, stäbchenförmigen Bartonellaceae verursachen Fieber, hämolytische Anämie sowie multiple papuläre, rötliche Hauteffloreszenzen.

Die Anaplasmataceae, dieser Familie werden heute die Eperythrozoen zugeordnet, können durch die Giemsa-Färbung gut dargestellt und differenziert werden: So führen Anaplasma, Paraplasma und Aegyptianella meistens zu Einschlüssen in den Erythrozyten. Haemobartonellen sind in und auf den Erythrozyten und Eperythrozoen sind auf den Erythrozyten und im Plasma zu finden.

Die Wirtsspezifität der Rickettsiales ermöglicht eine genaue Abgrenzung zur Eperythrozoonose.

Bei den parasitären Erkrankungen ist die im tropischen Teil Afrikas vorkommende Trypanosomose zu erwähnen. Der Erreger ist jedoch eindeutig von den Eperythrozoen durch seine typische undulierende Membran zu unterscheiden.

Die zu der Ordnung der Piroplasmen gehörenden Babesien sind amöboide, ring- oder birnenförmige Blutparasiten. Bei sonst ähnlicher Symptomatik kann man die Babesiose durch die für sie charakteristische Hämoglobinurie von der Eperythrozoonose unterscheiden (FRANK, 1976; BOCH und SUPPERER, 1983).

3 EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1 MATERIAL UND METHODE

3.1.1 VERSUCHSTIERE

Es handelt sich um 15 Schweine der Deutschen Landrasse, die alle im Alter von 8 Wochen mit ca. 15 kg KGW eingestellt wurden. Die Versuchstiere stammten vom Lehr- und Versuchsgut der Tierärztlichen Fakultät und waren in den Stallungen der II. Medizinischen Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München untergebracht.

Es wurden drei Gruppen mit je 5 Tieren in Boxen mit Stroheinstreu gehalten. Sie erhielten Wasser über Tröge ad libitum und wurden mit Fertigfuttermitteln gefüttert (pelletiertes Mastschweine-Alleinfutter der Firma BayWa). Die Luftfeuchtigkeit im Stall betrug $65 \pm 5 \%$ bei einer Temperatur von $16 - 18^{\circ}\text{C}$.

3.1.2 BLUTENTNAHME

Die Blutentnahme wurde an der V.cava cranialis durchgeführt. Es wurden Serummonovetten^R mit aufgesetzten Einmalkanülen von 50 - 100 mm Länge verwendet. Die entnommene Blutmenge betrug 10 ml, davon wurde sofort nach der Entnahme 1 ml in EDTA-Röhrchen gefüllt.

Das Blut wurde am fixierten Tier entnommen. Bei Tieren zwischen 15 und 30 kg KGW verwendete man einen Blutentnahmebock. Bei schwereren Tieren legte man die Oberkieferschlinge an.

3.1.3 INFektionSTECHNIK

Als Spendertiere wurden solche Schweine verwendet, die sich sowohl klinisch als auch hinsichtlich ihrer hämatologischen Befunde in einem Eperythrozoonose-Anfall befanden. Den zu infizierenden Tieren wurde das Blut der Spendertiere subkutan in die Kniefalte verabreicht.

3.1.4 SPLENEKTOMIE

Von den 15 Versuchstieren wurden 10 Tiere splenektomiert, um eine ausgeprägte Symptomatik der Eperythrozoonose zu erzielen. Zwei Kontrolltieren, die nicht infiziert wurden, wurde ebenfalls die Milz entfernt.

Die Operationstechnik der Splenektomie beschrieb HEINRITZI (1984).

3.1.5 TEMPERATURMESSUNG

Die Körpertemperatur wurde täglich um 7 und 14 Uhr mit einem Quecksilber-Thermometer gemessen.

3.1.6 WIEGEN

Die Tiere wurden alle 14 Tage gewogen. Zusätzliche Wägungen wurden vor der Splenektomie und vor der Infizierung durchgeführt.

3.1.7 HÄMATOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

Zur Bestimmung von Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, Leukozyten und der Anfertigung der Blutaussstriche wurde ungerinnbar gemachtes EDTA-Blut verwendet. Die in der Anfalls-Phase auftretende Mikroagglutination wurde durch Erwärmen des EDTA-Blutes auf 37 °C beseitigt.

3.1.7.1 ERYTHROZYTEN-, LEUKOZYTEN- UND HÄMOGLOBIN-BESTIMMUNG

Die Bestimmung dieser drei Parameter wurde mit einem automatischen Blutkörperchenzählgerät (HC 333, Clinicon GmbH, Mannheim) durchgeführt. Mit einer automatischen Pipette (Diluter D 555, Clinicon GmbH, Mannheim) wurde das EDTA-Blut verdünnt, danach konnten der Erythrozytenwert beim Schwellenwert von 4,6 abgelesen werden. Bei der Leukozytenbestimmung wurde den verdünnten Proben noch zusätzlich 6 Tropfen Hämolyselösung (Clinicon GmbH, Mannheim) zugegeben. Nach 3 Minuten konnte beim Schwellenwert von 4,1 die Leukozytenzahl abgelesen werden. Die Hämoglobinbestimmung wurde anschließend mit dieser Verdünnung durchgeführt, indem man das in diesem Gerät eingebaute Photometer durch Vorziehen einer Verschlussklappe in Gang setzte. Die Hämoglobinkonzentration wurde bei 540 nm in g/100 ml bestimmt.

3.1.7.2 HÄMATOKRITBESTIMMUNG

Mittels Mikrohämatokritröhrchen, die mit EDTA-Blut gefüllt waren und an einem Ende mit Kitt verschlossen wurden, wurde die Hämatokritbestimmung durchgeführt. Das gefüllte Röhrchen wurde 10 Minuten bei 10000 Umdrehungen/Minute zentrifugiert (Mikrofuge HC 102, Heraeus-Christ) und anschließend mit dazugehöriger Schablone ausgewertet.

3.1.7.3 BLUT AUSSTRICHE

Zur Beurteilung des Blutbildes und zur Bestimmung des Differentialblutbildes wurden die Blutaussstriche mit May-Grünwald (Eosin-Methylenblau-Lösung für die Mikroskopie^R, Merck) gefärbt.

Zur Darstellung der Eperythrozoonen wurde Giemsa-Lösung (Azur-Eosin-Methylenblau-Lösung für die Mikroskopie^R, Merck) verwendet. Die Färbezeit betrug 45 Minuten.

3.1.8 SERUM UNTERSUCHUNGEN

Das Serum wurde durch Zentrifugieren der Serummonovetten^R gewonnen (10 Minuten bei 3000 Umdrehungen pro Minute). Bestimmt wurden Gesamteiweiß, Bilirubin und Harnstoff am Tag der Blutentnahme.

Die Cellulose-Acetat-Elektrophorese und die einfache radiale Immundiffusion wurden mit tiefgefrorenen Proben durchgeführt. Zur Qualitätskontrolle lief ein Kontrollserum (Precinorm^R U) mit.

3.1.8.1 GESAMTEIWEISS

Das Gesamteiweiß wurde nach der Biuret-Methode bestimmt und nach 30 Minuten bei einer Wellenlänge von 546 nm (Digitalphotometer PCP 6121, Eppendorf) abgelesen.

3.1.8.2 HARNSTOFF

Mit Urastrat^R-Teststreifen (Gödecke AG, Berlin), die senkrecht in ein mit 0,2 ml Serum gefülltes Harnstoffröhrchen gestellt wurden, führte man die Harnstoffbestimmung durch. Nach 30 Minuten konnten mit der Urastrat^R-Ableseschablone die Harnstoffwerte in mg/dl abgelesen werden. Werte unter 22 mg/dl waren mit dieser Methode nicht meßbar.

3.1.8.3 BILIRUBIN

Das Gesamt-Bilirubin und das direkte Bilirubin wurden mittels Test-Kombination Bilirubin (Boehringer Mannheim GmbH) bestimmt.

Das Gesamt-Bilirubin wird in Gegenwart von Coffein mit diazotierter Sulfanilsäure zu einem Azofarbstoff gekoppelt. Das direkte Bilirubin wird ohne Zugabe von Coffein bestimmt. Am Photometer (Digitalphotometer PCP 6121, Eppendorf) wurde das Gesamt-Bilirubin bei einer Wellenlänge von 578 nm, das direkte Bilirubin bei 546 nm abgelesen.

3.1.8.4 CELLULOSE-ACETAT-ELEKTROPHORESE

Die Elektrophorese wurde mit dem Gerät und den Reagenzien der Firma Boskamp GmbH, Bornheim, durchgeführt. Es wurde nach der Mikromethode mit unverdünntem Michaelispuffer (pH 8,6) gearbeitet und mit Amidoschwarz 10 B (Boskamp 49718-06) gefärbt.

Mit einem halbautomatischen Photometer mit eingebautem Rechner der Firma Hirschmann, Unterhaching (Elscript 1), wertete man das aufgetrennte Serumeiweiß aus. Das Gerät stellte die Eiweißfraktionen graphisch dar, berechnete die Prozentwerte der einzelnen Fraktionen und bestimmte nach Eingabe der Gesamteiweißwerte die absolute Konzentration der einzelnen Fraktionen.

3.1.9 SEROLOGISCH-IMMUNOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

Mit Hilfe der einfachen radialen Immundiffusion nach MANCINI et al. (1965) wurden die quantitativen Bestimmungen von IgG und IgM durchgeführt.

Es wurde Tris-Barbituratpuffer¹⁾, pH 8,6, verdünnt mit aqua bidest, in einem Verhältnis 1:4 verwendet. Die Gelmatrix bestand aus 1 %igem Agarose Standard (Firma Serva) in 1:5 verdünntem Tris-Barbituratpuffer, pH 8,6. Nachdem das Agarose-Puffergemisch bis zum Siedepunkt erhitzt worden war, wurde es im Wasserbad auf 55 °C abgekühlt und die entsprechende Menge Antiserum zugesetzt. Auf einer horizontalen Arbeitsplatte wurden je 15 ml der Agarose-Antiserummischung auf 10 x 10 x 0,3 cm Glasplatten ausgegossen.

¹⁾ Tris-Barbituratpuffer, pH 8,6:
112,0 g Diäthylbarbitursäure (Fa. Merck) + 121,50 Tris
(Fa. Merck) + 2,66 g Calciumacetat (Fa. Merck)
+ 3,25 Natriumacid (Fa. Merck) + ad 5 l Aqua bidest.

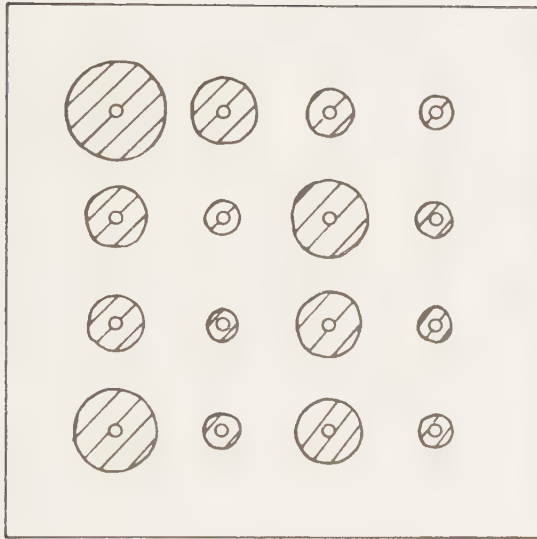


Abbildung 1: Einfache radiale Immundiffusion

Oberste Reihe: 4 Verdünnungen der Eichsubstanz

Folgende Reihen: Je 2 Verdünnungen der Testseren

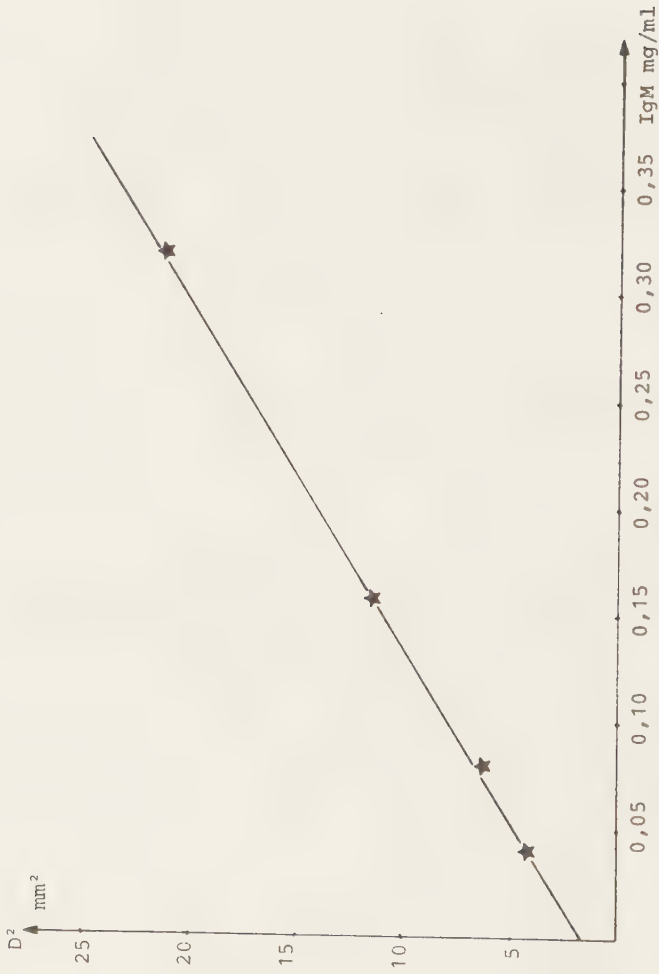


Abbildung 2: IgM-Eichkurve: Die Präzipitationsflächen (D^2) der 4 Verdünnungen (1:8; 1:16; 1:32; 1:64) der IgM-Reinsubstanz (2,5 mg/ml) ergeben die Standardkurve

Die Antiserumkonzentration betrug für

Anti-IgM 1 $\mu\text{l}/\text{cm}^2$ und

Anti-IgG 2 $\mu\text{l}/\text{cm}^2$.

Es wurden folgende Antiseren verwendet:

Anti-Schwein-IgG vom Schaf (γ -Kette) und Anti-Schwein-IgM von Kaninchen (μ -Kette) der Firma Paesel.

Nach der Gelierung wurden 16 Löcher in gleichem Abstand voneinander über die Platte verteilt, mit einer Füllkapazität von je 5 μl gestanzt und unter Verwendung einer Hamilton-Spritze mit Serumverdünnungslösungen gefüllt. Von den 16 Löchern je Platte wurden 4 für die Reinsubstanz zur Erstellung einer Eichkurve verwendet. Als Standardsubstanzen für die Eichkurve wurden Verdünnungen von IgM-Schwein (Firma Paesel) und IgG-Schwein (Firma Paesel) verwendet. Für jede Platte wurde mittels linearer Regression der Standardverdünnungswerte eine Standardkurve erstellt; die Korrelationskoeffizienten lagen zwischen 0,995 und 0,999. Die Diffusion erfolgte bei Raumtemperatur in einer feuchten Kammer. Die Diffusionszeit betrug 72 Stunden. Danach wurden die Platten 30 Minuten in physiologischer NaCl-Lösung gewässert, 2 x 15 Minuten mit Whatman-Nr. 1-Filterpapier (Firma Bender und Hobein) gepreßt, im Heißluftstrom getrocknet, sowie 10 Minuten mit Coomassie Brilliant Blue G 250 (Firma Serva)²⁾ gefärbt und 10 Minuten entfärbt.³⁾

Nach der Trocknung der Platten wurden diese im Durchlicht mit einer Millimeterschablone (Partigen-Schablone der Firma Behring) ausgewertet.

2) Coomassie Brilliant Blue G 250:
450 ml Äthanol 96 %ig, 100 ml Eisessig,
450 ml Aqua. bidest, 5 g Coomassie Brilliant Blue.

3) Entfärbelösung:
250 ml Äthanol, 100 ml Eisessig,
450 ml Aqua bidest.

Der Innenfläche, die dem gestanzten Loch entsprach, wurde von der Gesamtfläche des Präzipitationsringes der einzelnen Proben subtrahiert. So erhielt man die Gesamtpräzipitation in mm^2 .

Die Immunglobulinkonzentration der einzelnen Proben konnte dann von den entsprechenden Eichkurven abgelesen werden.

3.1.10 STATISTISCHE METHODEN

Es wurde der Mittelwert ($\bar{x}$), die Standardabweichung (s) und der Variationskoeffizient (V) ermittelt.

Mit dem U-Test nach Mann-Whitney (SACHS, 1978) wurden zu verschiedenen Zeitpunkten Unterschiede in und zwischen den einzelnen Gruppen durchgetestet.

Unterschiede wurden als signifikant für einseitige Irrtumswahrscheinlichkeiten von $p < 0,05$ bezeichnet, als hochsignifikant für $p < 0,01$.

3.2 VERSUCHSDURCHFÜHRUNG UND ERGEBNISSE

Die Versuchsdauer betrug 14 Wochen. Die Blutentnahme wurde einmal wöchentlich bei jedem Versuchstier durchgeführt. Zusätzliche Blutentnahmen fanden am Tag der Splenektomie (Null-Probe), am Tag der Infizierung (Null-Probe der nichtentmilzten Tiere) und auf dem Höhepunkt eines Eperythrozoonose-Anfalls statt.

Es wurden drei Versuchsgruppen mit je 5 Tieren gebildet, von denen zwei mit entmilzten Tieren und eine mit nicht entmilzten Tieren besetzt wurden.

Die 1. Versuchsgruppe (Nr. 47 bis Nr. 51) wurde 2 Wochen nach der Splenektomie mit E.suis infiziert. Danach wurde eine orale Dauermedikation mit Chlortetracyclin-Rein-substanz (CTC) durchgeführt, um das Auftreten von Anfällen zu verhindern. Das Medikament wurde einmal am Tag während der Morgenfütterung verabreicht. Die Dosierung betrug 15 mg/kg KGW.

Bei der 2. Versuchsgruppe (Nr. 52 bis Nr. 56) wurden die Tiere ebenfalls 2 Wochen nach der Splenektomie mit E.suis infiziert und nur während der Anfälle mit Terramycin^R-100 (Injektionslösung, Pfizer GmbH, Karlsruhe), das 100 mg Oxytetracyclinhydrochlorid/ml enthält, therapiert. Die Dosierung betrug 15 mg/kg KGW.

Die 3. Versuchsgruppe (Nr. 57 bis Nr. 61) bestand aus nicht entmilzten Tieren, die zum gleichen Zeitpunkt wie die Tiere der 1. und 2. Versuchsgruppe infiziert wurden. Ein Anfall trat bei keinem Tier dieser Gruppe auf. Nach Ablauf der Versuchsdauer fand eine Blutübertragung auf splenektomierte Tiere statt, um die Eperythrozoonose-Infektion diagnostisch abzusichern.

Zusätzlich wurden zwei Kontrollgruppen aufgestellt, um alters- und splenektomiebedingte Veränderungen der IgG- und der IgM-Konzentrationen zu erfassen.

Die erste Kontrollgruppe bestand aus 25 Schweinen vom Lehr- und Versuchsgut der Tierärztlichen Fakultät. Jeweils 5 Tiere wurden gewichtsabhängig in Untergruppen eingeteilt.

Die erste Untergruppe enthielt Tiere mit 15 kg KGW, die zweite mit 20 kg KGW, die dritte mit 25 kg KGW, die vierte mit 30 kg KGW und die fünfte mit 60 kg KGW. Bei jedem Tier wurde eine einmalige Blutentnahme durchgeführt.

Die zweite Kontrollgruppe bestand aus zwei splenektomierten Tieren (Nr. 33, Nr. 35), die nicht infiziert wurden. Über die gesamte Versuchsdauer wurde bei diesen Schweinen einmal pro Woche Blut entnommen.

Einzelwerte sind den Tabellen 6 bis 22 im Tabellenanhang zu entnehmen. In den Tabellen wurden folgende Abkürzungen und Maßeinheiten verwendet:

Nr.	=	Versuchsnummern der Einzeltiere
T	=	Temperatur in °C
KGW	=	Körpergewicht (in kg)
E	=	Erythrozytenzahl (in Mio/ μ l)
Hb	=	Hämoglobinkonzentration (in g/100 ml)
Hk	=	Hämatokrit (in Vol %)
L	=	Leukozytenzahl (in 1000/ μ l)
Bas	=	Basophile Granulozyten (in %)
Eo	=	Eosinophile Granulozyten (in %)
Jgl	=	Jugendliche Granulozyten (in %)
Stb	=	Stabkernige Granulozyten (in %)
Seg	=	Segmentkernige Granulozyten (in %) ;
Ly	=	Lymphozyten (in %)
Mon	=	Monozyten (in %)
GB	=	Gesamtbilirubin (in mg/100 ml)
HST	=	Harnstoffkonzentration (in mg/100 ml)
GE	=	Gesamteiweißkonzentration (in g/100 ml)
A	=	Albuminkonzentration (in %)
α -G	=	α -Globulinkonzentration (in %)
β -G	=	β -Globulinkonzentration (in %)
γ -G	=	γ -Globulinkonzentration (in %)
IgM	=	IgM-Konzentration (in mg/ml)
IgG	=	IgG-Konzentration (in mg/ml)
OP	=	Tag der Splenektomie
1.-13.Wo	=	1.-13. Woche nach der Splenektomie
Inf	=	Tag der Infektion (2. Woche)

3.2.1 VERÄNDERUNGEN BEI INFIZIERTEN, ENTMIILZTEN
TIEREN (ORALE DAUERThERAPIE)

Die Tiere dieser Gruppe (Nr. 47 bis Nr. 51) wurden vier Tage nach der EInstallung splenektomiert und am 13. und 14. Tag nach der Operation mit 3 bzw. 2,5 ml Nativblut von zwei Tieren (Nr. 270 und Nr. 212), die einen akuten Eperythrozoonose-Anfall hatten, infiziert und nachinfiziert. Der erste Anfall trat bei allen Tieren dieser Gruppe am 7. Tag nach der ersten Infizierung auf, der zweite Anfall 4 Tage später. Diesen Anfall überlebten zwei Tiere (Nr. 49 und Nr. 51) nicht, sie verendeten 6 Tage nach dem zweiten Anfall. Der Allgemeinzustand der überlebenden drei Tiere war so schlecht, daß es ratsam schien, die regelmäßigen Blutentnahmen nicht fortzusetzen. Nach 8 Tagen war das Allgemeinbefinden wieder soweit hergestellt, daß den Tieren der Streß einer Blutentnahme zugemutet werden konnte.

Während der gesamten Versuchsdauer wurde den Tieren oral 15 mg/kg KGW Chlortetracyclin-Reinsubstanz (CTC) verabreicht. Während der ersten zwei Anfälle wurde zur Therapieunterstützung Terramycin^R-100 (15 mg/kg KGW) i.m. appliziert. Nach diesen beiden Anfällen trat bei den Tieren dieser Versuchsgruppe unter der oralen Dauermedikation über die gesamte Versuchsdauer hinweg kein Anfall mehr auf.

Tabelle 1: Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (S) und Variationskoeffizienten (V) von Erythrozyten (E), Lymphozyten (Ly), stabkernigen Granulozyten (Stb), IgM- und IgG-Konzentration bei splenektomierten, infizierten, dauerbehandelten Schweinen (Nr. 47-51)

	OP	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Wochen	p.op.
E																
$\bar{x}$	6,00	5,84	5,82	6,00	4,28	2,15		1,72	3,47	4,30	3,90	3,97	5,13	4,13		
S	0,46	0,23	0,45	0,62	1,41	1,21		0,85	0,40	1,25	0,79	1,14	2,51	0,58		
V	7,64	3,94	7,72	10,34	33,02	56,44		49,70	11,65	29,05	20,35	28,65	48,94	13,98		
Ly																
$\bar{x}$	66,0	54,6	48,8	40,8	69,8	73,2		73,3	76,3	66,0	72,0	61,0	61,0	63,67		
S	8,80	10,90	15,87	11,38	6,65	9,26		19,35	20,11	7,00	9,54	11,53	4,58	5,03		
V	13,34	19,96	32,51	28,02	9,52	12,65		26,40	26,55	10,61	13,25	18,91	7,51	7,91		
Stb																
$\bar{x}$	8,4	18,6	21,8	48,4	16,0	14,2		17,3	8,3	9,3	13,0	13,3	16,0	12,33		
S	3,85	9,5	7,66	13,69	7,52	9,18		21,46	6,81	2,31	7,0	4,73	5,29	2,08		
V	45,80	51,09	35,14	28,28	46,98	64,62		123,80	81,71	24,75	53,85	35,45	33,07	16,88		
IgM																
$\bar{x}$	1,83	1,86	1,92	1,73	2,62	4,66		4,24	3,70	2,56	2,41	2,34	1,75	1,93		
S	0,18	0,23	0,32	0,32	1,00	1,21		0,74	1,06	0,73	0,84	0,78	0,08	0,11		
V	10,00	12,42	16,71	18,64	38,32	25,89		17,41	28,69	28,56	35,00	33,15	4,68	5,88		
IgG																
$\bar{x}$	15,80	16,06	17,62	16,94	15,14	17,46		26,60	27,93	24,07	23,50	25,07	24,40	34,47		
S	4,6	5,45	5,95	5,99	5,27	6,45		9,26	7,77	11,41	12,48	13,71	15,74	13,94		
V	29,10	33,92	33,78	35,34	34,79	36,96		34,82	27,82	47,42	53,09	54,68	64,52	40,44		

Abbildung 3: Mittelwerte ($\bar{x}$) von Erythrozyten (E), Stabkernigen Granulozyten (Stb) und Lymphozyten (Ly) der Tiere Nr. 47 - 51 (dauerbehandelt) nach Splenektomie (OP) und Infektion (Inf.)



3.2.1.1 KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Bei allen Tieren war vom ersten zum zweiten Anfall eine zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes zu beobachten. Mattigkeit und Fraßunlust waren stark ausgeprägt. Die Körpertemperatur stieg bei allen Tieren über 41°C , bei Nr. 48, Nr. 49 und Nr. 50 auf $41,9^{\circ}\text{C}$ an. Das Auftreten von Anämie und Ikterus war zuerst an den Schleimhäuten und Skleren, später an der gesamten Körperoberfläche sichtbar. Bei einem Tier (Nr. 51), das 6 Tage nach dem zweiten Anfall verendete, traten am gesamten Rumpf rußig, feuchte Beläge auf. Bei drei Tieren (Nr. 48, Nr. 49, Nr. 50) waren die Ohrtränen und bei einem Tier (Nr. 49) zusätzlich die Schwanzspitze zyanotisch verfärbt. Die drei überlebenden Tiere (Nr. 47, Nr. 48 Nr. 50) erreichten 21 Tage nach dem zweiten Eperythrozoonose-Anfall wieder einen befriedigenden Allgemeinzustand, jedoch waren die ikteroanämischen Veränderungen noch bis zum Versuchsende deutlich sichtbar.

Die Erythrozytenzahl sank nach dem ersten Fieberanfall um ca. $1,5 \text{ Mio}/\mu\text{l}$ bei jedem Tier ab. Beim zweiten Anfall verminderten sich die Erythrozytenwerte um weitere $2-3 \text{ Mio}/\mu\text{l}$, so daß Werte zwischen $1,5 - 2,7 \text{ Mio}/\mu\text{l}$ erreicht wurden. Die niedrigste Erythrozytenzahl wurde bei Tier Nr. 49 ($550000/\mu\text{l}$) gefunden. Die Erythrozyten nahmen zwar sehr langsam wieder zu, erreichten aber während des Versuchs das Ausgangsniveau nicht mehr.

Die Erythrozytenwerte der 5. - 7. Woche ($\bar{x} = 1,93 \text{ Mio}/\mu\text{l}$) waren gegenüber den Werten der 2. Woche (Infizierung) ($\bar{x} = 5,82 \text{ Mio}/\mu\text{l}$) hochsignifikant vermindert ($z = 2,92$; $p < 0,01$).

Ein Absinken des Hämatokritwertes auf 13 - 18 Vol/% und des Hämoglobingehaltes auf 2,8 - 6,2 g Hämoglobin/100 ml wurde nach dem zweiten Fieberanfall beobachtet. Ein Tier (Nr. 49) erreichte einen Hämatokritwert von 9 Vol/% und 2,6 g Hämoglobin/100 ml.

Die Anzahl der stabkernigen Granulozyten der 1. und 2. Woche ($\bar{x} = 20,2 \%$) war hochsignifikant niedriger als die der 3. Woche ($\bar{x} = 48,4 \%$) ($z = 2,81$; $p < 0,01$). In der 4. und 5. Woche ($\bar{x} = 15,1 \%$) fiel die Anzahl der stabkernigen Granulozyten gegenüber der 3. Woche ($\bar{x} = 48,4 \%$) hochsignifikant ab ($z = 3,06$; $p < 0,01$).

Nach dem ersten Anfall war eine Zunahme der Lymphozyten zu beobachten. Die Lymphozytenzahl der 4. und 5. Woche ($\bar{x} = 71,5 \%$) war hochsignifikant gegenüber der 2. Woche ($\bar{x} = 48,8 \%$) erhöht ($z = 2,57$; $p < 0,01$).

Gesamtbilirubin und Harnstoffgehalt erreichten bei Tier Nr. 49 Extremwerte von 1,78 mg/100 ml und 75 mg/100 ml.

3.2.1.2 SEROLOGISCH-IMMUNOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Das Gesamteiweiß bewegte sich in den physiologischen Grenzen und es war über die Versuchsdauer hinweg eine altersbedingte Zunahme der GE-Konzentration (Tabelle 8 bis 12) festzustellen. Die Auswertung der Cellulose-Acetat-Elektrophorese erbrachte als Extremwert einen Anstieg der α -Globulin-Fraktion auf 26,8 % während des ersten Anfalls bei Tier Nr. 48 und der γ -Globulin-Fraktion auf 24 % 35 Tage nach dem letzten Anfall bei Tier Nr. 50. Die Albuminwerte blieben während der gesamten Versuchsdauer nahe bei 50 % und wiesen nur eine geringe Schwankung auf.

Die durch die einfache radiale Immundiffusion ermittelten IgM-Werte zeigten den größten Anstieg während des zweiten Anfalls mit maximal 5,92 mg IgM/ml bei Tier Nr. 49. Das Tier Nr. 47 zeigte erst 14 bzw. 21 Tage nach dem zweiten Anfall das IgM-Maximum von 4,9 mg/ml. Die IgM-Werte gingen ungefähr 14 Tage, nachdem sie ihren Gipfel erreicht hatten, wieder in den Normbereich zurück, mit Ausnahme von Nr. 48, bei welchem erhöhte Werte (3,27 mg/ml) noch in der 9. Woche auffielen. Die IgM-Konzentrationen der ersten vier Wochen ($\bar{x} = 1,83$ mg/ml) erhöhten sich hochsignifikant während der 4. - 8. Woche ($\bar{x} = 3,8$ mg/ml) ($z = 4,44$; $p < 0,01$); in der 9. - 13. Woche ($\bar{x} = 2,36$ mg/ml) waren die IgM-Werte hochsignifikant niedriger als im vorangehenden Zweitabschnitt ($\bar{x} = 3,80$ mg/ml) ($z = 3,38$; $p < 0,01$).

Im IgG-Bereich wurde ein langsamer Anstieg der Werte erst nach dem zweiten Anfall registriert, das Maximum wurde nach 50 Tagen erreicht; so wurden zu diesem Zeitpunkt bei einem Tier (Nr. 47) 49,4 mg IgG/ml festgestellt. Bei den beiden Tieren (Nr. 49 und Nr. 51), die den zweiten Anfall nicht überlebten, wurde kein IgG-Anstieg beobachtet. Die IgG-Werte der 7. - 13. Woche ($\bar{x} = 26,57$ mg/ml) waren hochsignifikant gegenüber den Werten der ersten sieben Wochen ($\bar{x} = 16,50$) erhöht ($z = 3,51$; $p < 0,01$).

3.2.2 VERÄNDERUNGEN BEI INFIZIERTEN, ENTMILZTEN TIEREN (ANFALLSTHERAPIE)

Die fünf Tiere dieser Versuchsgruppe (Nr. 52 bis Nr. 56) wurden am 13. und 14. Tag nach der Splenektomie mit 3 bzw. 2,5 ml Nativblut von zwei Tieren (Nr. 270 und Nr. 212) infiziert, die einen akuten Eperythrozoonose-Anfall hatten. Sieben Tage nach der ersten Infizierung trat bei allen Tieren dieser Gruppe ein starker Temperaturanstieg ein, dem nach 4 Tagen ein zweiter Anfall folgte. 6 bzw. 7 Tage nach dem zweiten Anfall verendeten zwei Tiere (Nr. 53 und Nr. 52). Wegen des stark gestörten Allgemeinbefindens konnte bei den drei überlebenden Tieren erst 8 Tage später wieder eine Blutentnahme durchgeführt werden.

Die Tiere dieser Gruppe wurden nur während der Anfälle mit 15 mg/kg KGW Terramycin^R i.m. behandelt. Bei den überlebenden Tieren traten während der gesamten Versuchsdauer 6 (Nr. 54 und Nr. 55) bzw. 5 (Nr. 56) Anfälle auf.

3.2.2.1 KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Beim ersten und zweiten Anfall stieg die Körpertemperatur bei allen Tieren über 41 °C. Den maximalen Wert erreichte Nr. 55 mit 42,1 °C. Die Verschlechterung des Allgemeinzustandes nahm zum zweiten Anfall hin stark zu, wobei Mattigkeit und Freßunlust im Vordergrund standen. Bei zwei Tieren wurden zyanotisch verfärbte Ohränder beobachtet (Nr. 52 und Nr. 54). Die Intensität der Anfälle nahm bei den drei überlebenden Tieren mit zunehmender Häufigkeit ab, so daß beim 5. und 6. Anfall nur noch eine Körpertemperatur von 40,2 °C bzw. 40 °C gemessen

wurde. Die ikterooanämischen Veränderungen an den Skleren, Schleimhäuten und der Körperoberfläche waren während der gesamten Versuchsdauer deutlich sichtbar. Die niedrigsten Erythrozytenwerte wurden bei allen Tieren während des zweiten Anfalls beobachtet. Den geringsten Wert fand man beim Tier Nr. 52 mit 560000 Erythrozyten/ μ l. Eine Ausnahme war das Tier Nr. 56, das nach dem 3. Anfall seinen Minimalwert von 950000 Erythrozyten/ μ l erreichte. Das Ansteigen der Erythrozytenwerte wurde durch das Auftreten einzelner Anfälle unterbrochen und die Ausgangswerte wurden nicht mehr erreicht. So wurden 65 Tage nach der Infizierung Werte zwischen 4,3 und 4,9 Mio. Erythrozyten/ μ l gemessen. Die Erythrozytenwerte der 4. Woche ($\bar{x}$ = 3,78 Mio/ μ l) waren gegenüber der 2. Woche ($\bar{x}$ = 5,72 Mio/ μ l), in der die Tiere infiziert wurden, signifikant vermindert (z = 1,98; p < 0,05). Die der 5. - 7. Woche ($\bar{x}$ = 1,96 Mio/ μ l) waren gegenüber den Erythrozytenwerten der 2. Woche ($\bar{x}$ = 5,72 Mio/ μ l) hochsignifikant vermindert (z = 2,39; p < 0,01).

Der stärkste Abfall des Hämatokritwertes auf 13 - 20 Vol/% und des Hämoglobingehaltes auf 4,1 - 4,6 g/100 ml wurde während des zweiten Anfalls beobachtet. Der tiefste Hämatokritwert mit 7 Vol/% und der niedrigste Hämoglobingehalt mit 0,6 g/100 ml wurden beim Tier Nr. 52 beobachtet.

Einer Zunahme der stabkernigen Granulozyten während des ersten Anfalls folgte eine Zunahme der Lymphozyten während des zweiten Anfalls. Die Zahl der stabkernigen Granulozyten in der 1. und 2. Woche ($\bar{x}$ = 25,9 %) war hochsignifikant niedriger als die der 3. Woche ($\bar{x}$ = 59,6 %) (z = 2,93; p < 0,01). In der 4. und 5. Woche ($\bar{x}$ = 15,7 %) fiel die Anzahl der stabkernigen Granulozyten gegenüber der 3. Woche ($\bar{x}$ = 59,6 %) hochsignifikant ab (z = 2,93; p < 0,01).

Tabelle 2:

Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Variationskoeffizienten (V) von Erythrozyten (E), Lymphozyten (Ly), stabkernigen Granulozyten (Stb), IgM- und IgG-Konzentration bei splenektomierten, infizierten, anfallsbehandelten Schweinen (Nr. 52-56)

	OP	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Wochen	p.op.
E																
$\bar{x}$	5,88	5,88	5,72	5,20	3,78	1,81		2,12	3,47	3,57	3,73	3,97	3,83	4,53		
S	0,44	0,13	0,61	0,53	1,30	1,09		1,05	0,97	1,25	1,06	0,91	1,72	0,32		
V	7,45	2,22	10,59	10,27	34,31	60,19		49,72	27,99	35,02	28,41	22,89	44,79	7,10		
Ly																
$\bar{x}$	63,4	48,4	43,6	28,2	73,2	77,0		86,0	81,33	72,0	66,0	66,67	71,33	65,0		
S	4,22	10,99	20,85	4,44	17,64	11,62		4,36	1,15	10,39	3,61	8,74	7,23	9,00		
V	6,65	22,71	47,83	15,74	24,10	15,09		5,07	1,42	14,43	5,46	13,13	10,14	13,85		
Stb																
$\bar{x}$	8,8	22,4	29,4	59,6	17,0	14,4		5,3	6,3	10,3	12,0	9,3	11,67	13,0		
S	8,04	6,66	20,13	11,08	16,93	13,59		3,21	3,51	4,73	1,00	6,81	7,51	12,12		
V	91,40	29,71	68,48	18,59	99,57	94,40		60,31	55,48	45,75	8,33	72,98	64,31	93,26		
IgM																
$\bar{x}$	1,82	1,51	1,65	1,64	2,43	3,63		4,04	2,76	2,20	2,40	1,88	1,91	1,61		
S	0,22	0,14	0,25	0,29	0,48	0,97		0,77	1,07	0,47	0,17	0,39	0,67	0,11		
V	12,12	9,07	14,91	17,41	19,78	26,58		18,99	38,62	21,17	7,10	20,55	34,96	6,87		
IgG																
$\bar{x}$	13,86	14,26	17,4	15,68	15,30	15,88		19,47	21,87	19,80	18,50	23,93	18,93	23,27		
S	2,46	1,79	3,65	2,99	2,99	5,28		6,75	4,06	3,21	4,65	9,01	5,64	7,56		
V	17,77	12,52	20,99	19,08	19,56	33,27		34,68	18,49	16,23	25,15	37,67	29,78	32,50		

Infektion

Abbildung 4: Mittelwerte ($\bar{x}$) von Erythrozyten (E), Stabkernigen Granulozyten (Stb) und Lymphozyten (Ly) der Tiere Nr. 52 - 56 (anfallsbehandelt) nach Splenektomie (OP) und Infektion (Inf.)



Die Lymphozytenwerte der 4. und 5. Woche ($\bar{x} = 75,1 \%$) waren hochsignifikant gegenüber der 2. Woche ($\bar{x} = 43,6 \%$) erhöht ($z = 2,57$; $p < 0,01$).

Mit 1,12 mg Gesamtbilirubin/100 ml und 75 mg Harnstoff/100 ml traten bei Tier Nr. 52 die höchsten Werte dieser Versuchsgruppe auf.

3.2.2.2 SEROLOGISCH-IMMUNOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Das Gesamteiweiß bewegte sich in den physiologischen und altersabhängigen Grenzen.

Die Cellulose-Acetat-Elektrophorese erbrachte folgende Ergebnisse:

Beim Tier Nr. 52 wurden weder im α - noch im γ -Bereich während des ersten und zweiten Anfalls Schwankungen beobachtet. Dagegen wies Tier Nr. 53 während des ersten Anfalls einen Anstieg der α -Fraktion auf 25,3 % und während des zweiten Anfalls einen Anstieg der γ -Fraktion auf 24,6 % auf. Über die gesamte Versuchsdauer hinweg zeigten die überlebenden Tiere (Nr. 54, Nr. 55 und Nr. 56) Schwankungen der α - und der γ -Fraktion, die zeitlich nicht den einzelnen Anfällen zugeordnet werden konnten.

Die IgM-Werte erreichten während des zweiten (Nr. 52, Nr. 53 und Nr. 55) und dritten (Nr. 54 und Nr. 56) Anfalls ihr Maximum, wobei Nr. 54 mit 4,86 mg IgM/ml den höchsten Wert erreichte. Nach den ersten Anfällen wurde ein Absinken der IgM-Werte verzeichnet, welches durch den Anstieg von IgM während weiterer Anfälle unterbrochen wurde. So konnten bei Nr. 54 während des 5. Anfalls 2,61 mg IgM/ml nachgewiesen werden. Die IgM-Werte der

ersten vier Wochen ($\bar{x} = 1,65$ mg/ml) waren hochsignifikant niedriger ($z = 4,29$; $p < 0,01$) als die IgM-Konzentration der 4. - 8. Woche ($\bar{x} = 3,22$ mg/ml). In der 9. - 13. Woche waren die IgM-Werte ($\bar{x} = 2,0$ mg/ml) hochsignifikant niedriger ($z = 3,24$; $p < 0,01$) als im vorangehenden Zeitabschnitt ($\bar{x} = 3,22$ mg/ml).

Die IgG-Werte erhöhten sich gegenüber den Ausgangswerten nach dem zweiten Anfall, danach wurden nur noch geringe Schwankungen festgestellt. Die IgG-Werte der 7. - 13. Woche ($\bar{x} = 20,82$ mg/ml) waren hochsignifikant gegenüber den Werten der ersten sieben Wochen ($\bar{x} = 15,39$ mg/ml) erhöht ($z = 3,78$; $p < 0,01$).

3.2.3 VERÄNDERUNGEN BEI INFIZIERTEN, NICHT-ENTMILZTEN TIEREN

Die fünf Tiere dieser Versuchsgruppe (Nr. 57 - Nr. 61) wurden nicht splenektomiert, aber wie die Tiere der beiden vorangehenden Gruppen wurden die Schweine mit 3 bzw. 2,5 ml Nativblut von an Eperythrozoonose erkrankten Tieren (Nr. 270 und Nr. 212) infiziert und nachinfiziert. In dieser Gruppe traten keine Anfälle auf. Zum Nachweis der Infektion wurden nach Versuchsabschluß zwei nicht-infizierte splenektomierte Tiere mit dem Blut zweier Tiere dieser Gruppe mit positivem Ergebnis infiziert.

3.2.3.1 KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Die Tiere dieser Gruppe zeigten keine für die Eperythrozoonose typischen klinischen Veränderungen. Sie wiesen keinen gestörten Allgemeinzustand auf und es stellte sich auch keine Mattigkeit oder Freßunlust ein. Ikterooanämische Veränderungen wurden nicht beobachtet.

Erythrozyten-, Hämatokrit- und Hämoglobinwerte erfuhren keine Veränderung. Die Erythrozytenwerte der 4. Woche ($\bar{x} = 6,52 \text{ Mio}/\mu\text{l}$) waren gegenüber den Werten der 2. Woche ($\bar{x} = 6,6 \text{ Mio}/\mu\text{l}$), in der die Tiere infiziert wurden, nicht signifikant vermindert ($z = 0,52$; $p > 0,05$). Die der 5. - 7. Woche ($\bar{x} = 6,5 \text{ Mio}/\mu\text{l}$) waren gegenüber den Erythrozyten-Werten der 2. Woche ($\bar{x} = 6,6 \text{ Mio}/\mu\text{l}$) nicht signifikant vermindert ($z = 0,61$; $p > 0,05$).

Eine Woche nach der Infizierung war ein Anstieg der stabkernigen Granulozyten zu sehen, welchem ein Lymphozytenanstieg folgte. Die Anzahl der stabkernigen Granulozyten der 2. Woche ($\bar{x} = 25,2 \%$) war hochsignifikant niedriger als die der 3. Woche ($\bar{x} = 44,6 \%$) ($z = 2,61$; $p < 0,01$). In der 4. und 5. Woche ($\bar{x} = 14,9 \%$) fiel die Anzahl der stabkernigen Granulozyten gegenüber der 3. Woche ($\bar{x} = 44,6 \%$) hochsignifikant ab ($z = 2,69$; $p < 0,01$).

Die Lymphozytenwerte der 4. und 5. Woche ($\bar{x} = 63,4 \%$) waren nicht signifikant erhöht ($z = 1,46$; $p > 0,05$) gegenüber den Werten der 2. Woche ($\bar{x} = 48,2 \%$).

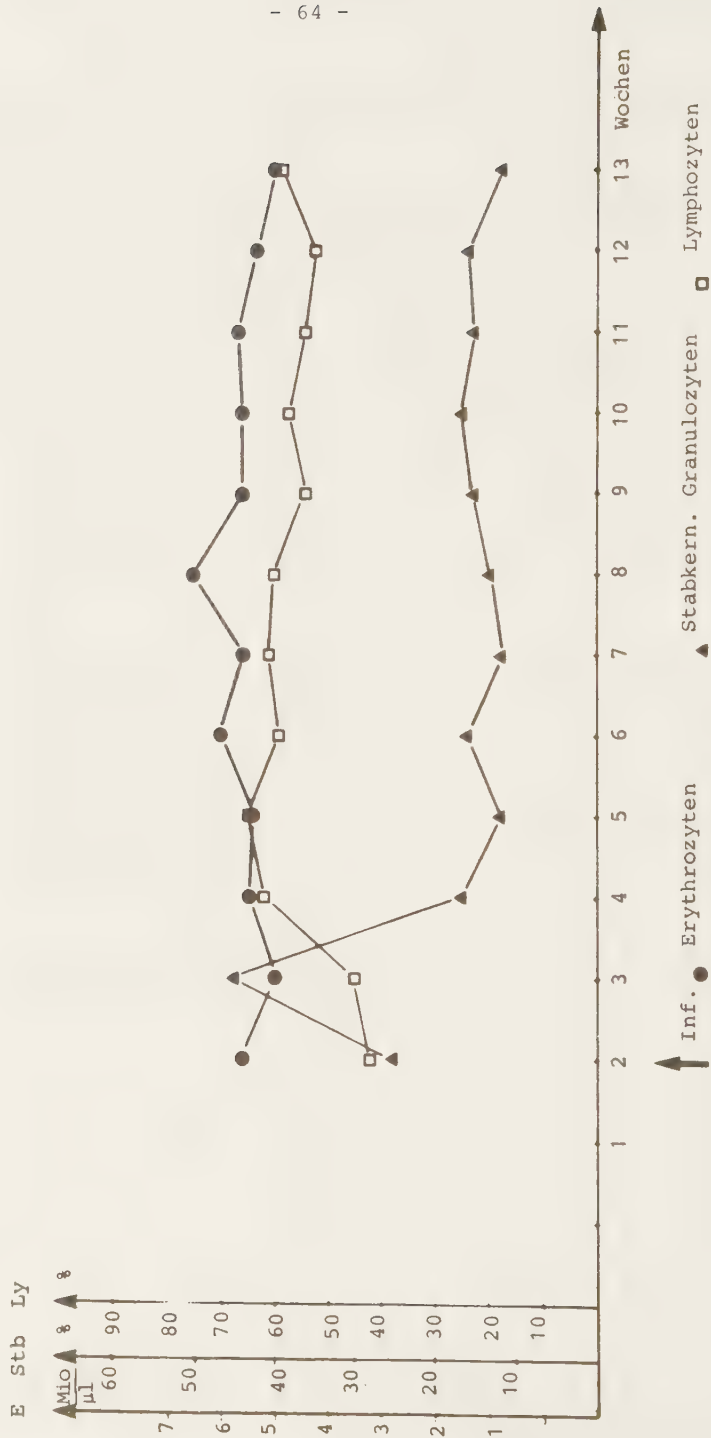
Tabelle 3:

Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (S) und Variationskoeffizienten (V) von Erythrozyten (E), Lymphozyten (Ly), stabkernigen Granulozyten (Stb), IgM- und IgG-Konzentration bei nicht entmilzten, infizierten Schweinen (Nr. 57-61)

OP	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Wochen	p.op.
E															
$\bar{x}$		6,6	5,96	6,52	6,42	7,0	6,66	7,54	6,64	6,62	6,7	6,34	6,04		
S		0,53	0,11	0,45	0,43	0,94	0,30	1,28	0,78	0,68	0,84	0,55	0,43		
V		8,02	1,91	6,98	6,65	11,48	4,58	16,92	11,79	10,21	12,49	8,61	7,08		
Ly															
$\bar{x}$		48,20	45,2	62,4	64,4	59,0	61,0	59,8	54,4	56,6	54,4	52,0	58,2		
S		8,07	6,38	23,09	11,59	10,07	10,17	8,98	13,01	13,67	11,91	12,86	7,56		
V		16,75	14,11	37,01	18,0	17,08	16,68	15,02	23,92	24,15	21,89	24,74	12,99		
Stb															
$\bar{x}$		25,2	44,6	18,2	11,6	16,0	11,6	13,4	16,8	18,2	15,8	16,6	11,2		
S		6,3	5,77	16,93	3,29	9,3	7,99	9,26	10,33	15,22	8,04	9,1	3,77		
V		25,0	12,94	93,03	28,33	58,13	68,86	69,13	61,49	84,18	50,91	54,82	33,65		
IgM															
$\bar{x}$		1,82	2,38	2,63	2,75	2,89	2,79	2,81	2,84	2,72	2,66	2,46	2,39		
S		0,20	0,36	0,31	0,46	0,44	0,44	0,26	0,37	0,34	0,37	0,40	0,62		
V		10,90	15,15	11,82	16,67	15,29	15,93	9,10	12,89	12,60	14,07	16,43	26,15		
IgG															
$\bar{x}$		14,76	15,70	15,76	23,16	23,32	24,40	24,76	22,22	23,16	21,76	22,30	22,26		
S		1,92	3,28	3,51	8,85	8,33	7,66	7,59	3,48	3,30	1,95	2,69	2,00		
V		12,99	20,92	22,26	38,23	35,73	31,40	30,67	15,64	14,24	8,96	12,08	9,00		

Infektion

Abbildung 5: Mittelwerte ($\bar{x}$) von Erythrozyten (E), Stabkernigen Granulozyten (Stb) und Lymphozyten (Ly) der Tiere Nr. 57 - 61 (nicht splenektomiert) nach der Infektion (Inf.)



3.2.3.2 SEROLOGISCH-IMMUNOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Das Gesamteiweiß bewegte sich im physiologischen Bereich. Die Cellulose-Acetat-Elektrophorese zeigte 7 Tage nach der Infizierung keinen Anstieg der α -Globulin-Fraktion, ebenfalls konnte zu keinem späteren Zeitpunkt ein γ -Globulin-Anstieg in dieser Gruppe verzeichnet werden. Insgesamt verhielten sich die Tiere dieser Gruppe sehr unterschiedlich. 65 Tage nach der Infizierung wurde bei Tier Nr. 61 ein γ -Globulin-Wert von 28,6 %, bei Tier Nr. 57 von 14 % gemessen.

Die IgM-Werte stiegen eine Woche nach der Infizierung langsam an und behielten über die gesamte Versuchsdauer hinweg ein erhöhtes Niveau. Die IgM-Werte der 2. und 3. Woche ($\bar{x} = 2,1$ mg/ml) waren hochsignifikant niedriger ($z = 3,52$; $p < 0,01$) als die IgM-Konzentration in der 4. - 8. Woche ($\bar{x} = 2,77$ mg/ml). In der 9. - 13. Woche ($\bar{x} = 2,61$ mg/ml) waren die IgM-Werte nicht signifikant niedriger ($z = 1,44$; $p > 0,05$) als im vorangehenden Zeitabschnitt ($\bar{x} = 2,77$ mg/ml).

Ebenso verhielten sich die IgG-Werte, wobei der Anstieg 3 Wochen nach der Infizierung begann. Die IgG-Werte der 7. - 13. Woche ($\bar{x} = 22,98$ mg/ml) waren gegenüber den Werten der 2. - 5. Woche ($\bar{x} = 17,34$ mg/ml) hochsignifikant erhöht ($z = 4,48$; $p < 0,01$).

Tabelle 4:

Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und Variationskoeffizienten (V) der IgM-Konzentrationen (mg/ml) und IgG-Konzentration (mg/ml) nicht splenektomierten und nicht infizierter Kontrolltiere unterschiedlicher Gewichtsklassen (je 5 Schweine)

	15 kg KGW	20 kg KGW	25 kg KGW	30 kg KGW	60 kg KGW
IgM					
$\bar{x}$	1,57	1,64	1,73	1,76	2,01
s	0,13	0,24	0,15	0,20	0,11
V	8,21	14,50	8,91	11,19	5,71
IgG					
$\bar{x}$	14,62	14,82	16,98	17,96	19,08
s	2,24	1,47	1,30	1,74	1,98
V	15,29	9,91	7,67	9,69	10,39

1
6
6
1

3.2.4 SEROLOGISCH-IMMUNOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN DER NICHT-ENTMILZTEN KONTROLLGRUPPE

Die 25 Tiere dieser Gruppe, die weder entmilzt noch infiziert waren, dienten der Feststellung der altersbedingten und physiologischen Veränderungen der IgG- und der IgM-Konzentration in den Gewichtsabschnitten zwischen 15 und 60 kg KGW. Es wurde sowohl bei der IgM- wie auch bei der IgG-Konzentration ein Anstieg beobachtet.

Die IgM-Werte der 15 kg KGW-Gruppe ($\bar{x} = 1,57$ mg/ml) stiegen auf $\bar{x} = 2,01$ mg/ml in der 60 kg KGW-Gruppe an. Die IgG-Werte der 15 kg KGW-Gruppe ($\bar{x} = 14,62$ mg/ml) stiegen auf $\bar{x} = 19,08$ mg/ml in der 60 kg KGW-Gruppe an.

3.2.5 VERÄNDERUNGEN ENTMILZTER, NICHTINFIZIERTER TIERE

Es wurden zwei Tiere (Nr. 33 und Nr. 35) entmilzt und nicht infiziert. Wie bei den anderen Versuchstieren wurde eine wöchentliche Blutentnahme durchgeführt, um die splenektomie- und altersbedingten Veränderungen über die gesamte Versuchsdauer hinweg zu beobachten.

3.2.5.1 KLINISCH-HÄMATOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Die splenektomierten Tiere zeigten nach der Operation kein gestörtes Allgemeinbefinden. Die Blutparameter zeigten während des Versuchs keine Abweichung von der Norm. Nur ein Anstieg der stabkernigen Granulozyten nach der Splenektomie war zu beobachten, wobei das Tier Nr. 33 den höchsten Wert mit 52 % 14 Tage nach der Operation zeigte.

Tabelle 5.: Mittelwerte (x), Standardabweichungen (s) und Variationskoeffizienten (V) von Erythrozyten (E), Lymphozyten (Ly), stabkernigen Granulozyten (Stb), IgM- und IgG-Konzentration bei splenektomierten, nicht infizierten Kontrolltieren (Nr. 33 und Nr. 35)

	OP	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Wochen	p.op.
E																
$\bar{x}$	5,0	4,75	4,95	5,25	5,65	5,80	5,75	5,45	5,60	7,05	5,95	5,75	6,65	5,50		
S	0,42	0,07	0,21	0,21	0,35	0,28	0,21	0,35	0,28	0,49	0,35	0,07	0,21	0,14		
V	8,49	1,49	4,29	4,04	6,26	4,88	3,69	6,49	5,05	7,02	5,94	1,23	3,19	2,57		
Ly																
$\bar{x}$	64,0	57,0	35,5	41,5	47,0	51,5	52,5	57,5	50,0	70,0	61,0	50,5	66,5	69,0		
S	1,41	9,90	0,71	2,12	9,90	10,60	4,95	3,45	15,56	7,07	8,49	2,12	9,19	16,97		
V	2,21	17,37	1,99	5,11	21,00	20,60	9,43	6,15	31,11	10,10	13,91	4,20	13,82	24,60		
Stb																
$\bar{x}$	11,5	25,0	42,5	33,5	26,0	17,5	14,0	7,0	8,5	6,5	12,0	13,0	10,5	6,0		
S	0,71	15,56	13,44	2,12	15,56	6,36	2,83	4,24	0,71	2,12	0,00	7,07	2,12	5,66		
V	6,15	62,23	31,61	6,33	59,83	36,37	20,20	60,61	8,32	32,64	0,00	54,39	20,20	94,28		
IgM																
$\bar{x}$	1,58	1,29	1,58	1,51	1,41	1,48	1,30	1,36	1,55	1,62	1,54	1,40	1,09	1,09		
S	0,33	0,01	0,14	0,13	0,38	0,22	0,35	0,07	0,19	0,09	0,13	0,21	0,13	0,13		
V	20,59	1,10	8,95	8,43	27,08	14,81	27,20	5,20	12,32	5,67	8,26	15,15	11,68	11,68		
IgG																
$\bar{x}$	15,6	15,5	16,0	14,5	13,8	15,8	17,0	19,1	21,4	19,2	20,0	21,4	13,5	13,5		
S	3,11	3,25	4,03	3,46	2,69	1,41	2,69	4,74	8,06	4,95	6,08	8,06	4,95	4,95		
V	19,94	20,99	25,11	23,98	19,47	8,95	15,81	24,87	37,67	25,78	30,41	37,67	36,66	36,66		

3.2.5.2 SEROLOGISCH-IMMUNOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Die Gesamteiweißkonzentration befand sich nach der Splenektomie im Normalbereich.

Die Cellulose-Acetat-Elektrophorese zeigte folgende Serum-Eiweiß-Verteilung: Albumin bewegte sich während der gesamten Versuchsdauer in der Nähe von 50 %. Die α -Globulinfraction zeigte einen langsamen Abfall von 25 % auf 20 %, während die β -Fraktion nahezu konstant bei 15 % blieb. Die γ -Globulin-Fraktion erfuhr einen langsamen Anstieg auf über 15 % bei einem Ausgangswert von 8,3 %. Die niedrigsten γ -Globulinwerte werden von beiden Tieren zwei Wochen nach der Splenektomie mit 2,8 % erreicht.

Die IgM-Werte wiesen geringe Schwankungen auf und bewegten sich in der unteren Hälfte des Normbereichs.

Die IgG-Werte waren im mittleren Normbereich zu finden.

3.2.6 SPLENEKTOMIEBEDINGTE VERÄNDERUNGEN

Die Nullwerte (Operation) der splenektomierten Tiere (Nr. 47 bis Nr. 56) wurden den Werten der zweiten Woche (Infizierung) gegenübergestellt, um die splenektomiebedingten Veränderungen der einzelnen Parameter während dieser 14 Tage darzustellen.

Die Tiere zeigten nach der Operation kein gestörtes Allgemeinbefinden. Ein geringer Abfall der Erythrozyten, des Hämatokrit und der Hämoglobinkonzentration war zu beobachten. Ein Anstieg der Leukozyten und der stabkernigen Granulozyten und ein Abfall der Lymphozyten war sichtbar. Die Harnstoffwerte und das Gesamteiweiß verhielten sich unauffällig.

In der Albumin- und β -Globulinfraktion waren keine Veränderungen sichtbar. Die α -Fraktion zeigte einen geringen Anstieg, die γ -Fraktion einen Abfall.

Die IgG-Werte stiegen an und die IgM-Konzentration fiel kaum ab.

Mittelwerte ($\bar{x}$) von Erythrozyten (E), Hämoglobin (Hb), Hämatokrit (Hk), Leukozyten (L), stabkernigen Granulozyten (Stb), Lymphozyten (Ly), Harnstoff (HST), Gesamteiweiß (GE), Albumin (A), α -Globulin (α -G), β -Globulin (β -G), γ -Globulin (γ -G), Immunglobulin G (IgG) und Immunglobulin M (IgM) vor und nach der Splenektomie

	<u>vor Splenektomie</u>	<u>nach Splenektomie</u>
$\bar{x}$ E	5,94	5,77
$\bar{x}$ Hb	11,22	10,03
$\bar{x}$ Hk	35,20	32,40
$\bar{x}$ L	19800	32310
$\bar{x}$ Stb	8,60	25,60
$\bar{x}$ Ly	64,70	46,20
$\bar{x}$ HST	33,8	32,7
$\bar{x}$ GE	4,94	4,93
$\bar{x}$ A	49,90	49,17
$\bar{x}$ α -G	18,87	21,67
$\bar{x}$ β -G	17,27	17,18
$\bar{x}$ γ -G	13,96	12,08
$\bar{x}$ IgG	14,83	17,30
$\bar{x}$ IgM	1,83	1,79

3.2.7 VERGLEICH ZWISCHEN DEN EINZELNEN VERSUCHSGRUPPEN

Der U-Test nach MANN-WHITNEY ergab:

Die Erythrozytenzahl der 1. Gruppe (Nr. 47 bis Nr. 51) in der 5. - 7. Woche ($\bar{x} = 1,93 \text{ Mio}/\mu\text{l}$) wie auch die der 2. Gruppe (Nr. 52 bis Nr. 56) in der 5. - 7. Woche ($\bar{x} = 1,96 \text{ Mio}/\mu\text{l}$) war gegenüber dem Erythrozytenwert der 3. Gruppe (Nr. 57 bis Nr. 61) während dieses Zeitabschnittes ($\bar{x} = 5,54 \text{ Mio}/\mu\text{l}$) hochsignifikant ($z = 3,55$; $p < 0,01$) vermindert.

Die Lymphozytenwerte der 1. Gruppe (Nr. 47 bis Nr. 51) in der 4. und 5. Woche ($\bar{x} = 71,5 \%$) waren gegenüber denen der 3. Gruppe (Nr. 57 bis Nr. 61) im gleichen Zeitabschnitt ($\bar{x} = 63,4 \%$) nicht signifikant erhöht ($z = 1,02$; $p > 0,05$). Die Lymphozytenwerte der 2. Gruppe (Nr. 52 bis Nr. 56) während dieser Zeit ($\bar{x} = 75,1 \%$) waren gegenüber denen der 3. Gruppe (Nr. 57 bis Nr. 61) signifikant erhöht ($z = 1,61$; $p < 0,05$).

Der Anstieg der stabkernigen Granulozyten der 1. Gruppe in der 3. Woche ($\bar{x} = 48,4 \%$) war gegenüber dem der 3. Gruppe ($\bar{x} = 44,6 \%$) nicht signifikant erhöht ($z = 0,52$; $p > 0,05$). Die Zahl der stabkernigen Granulozyten der 2. Gruppe in der 3. Woche ($\bar{x} = 59,6 \%$) war gegenüber der Zahl der 3. Gruppe ($\bar{x} = 44,6 \%$) signifikant erhöht ($z = 1,88$; $p < 0,05$).

Ein Vergleich der Eiweißfraktionen der einzelnen Versuchsgruppen ergab keine Unterschiede. Trotz der Schwankungen der Einzelwerte in den verschiedenen Gruppen konnten die Veränderungen nicht den einzelnen Krankheitsstadien zugeordnet werden.

Abbildung 6: Mittelwerte ($\bar{x}$) der IgM-Konzentration nach Splenektomie (OP) und Infektion (Inf.)

Nr. 47-51: Splenektomierte dauerbehandelte Tiere
 Nr. 52-56: Splenektomierte anfallsbehandelte Tiere
 Nr. 57-61: nicht splenektomierte Tiere

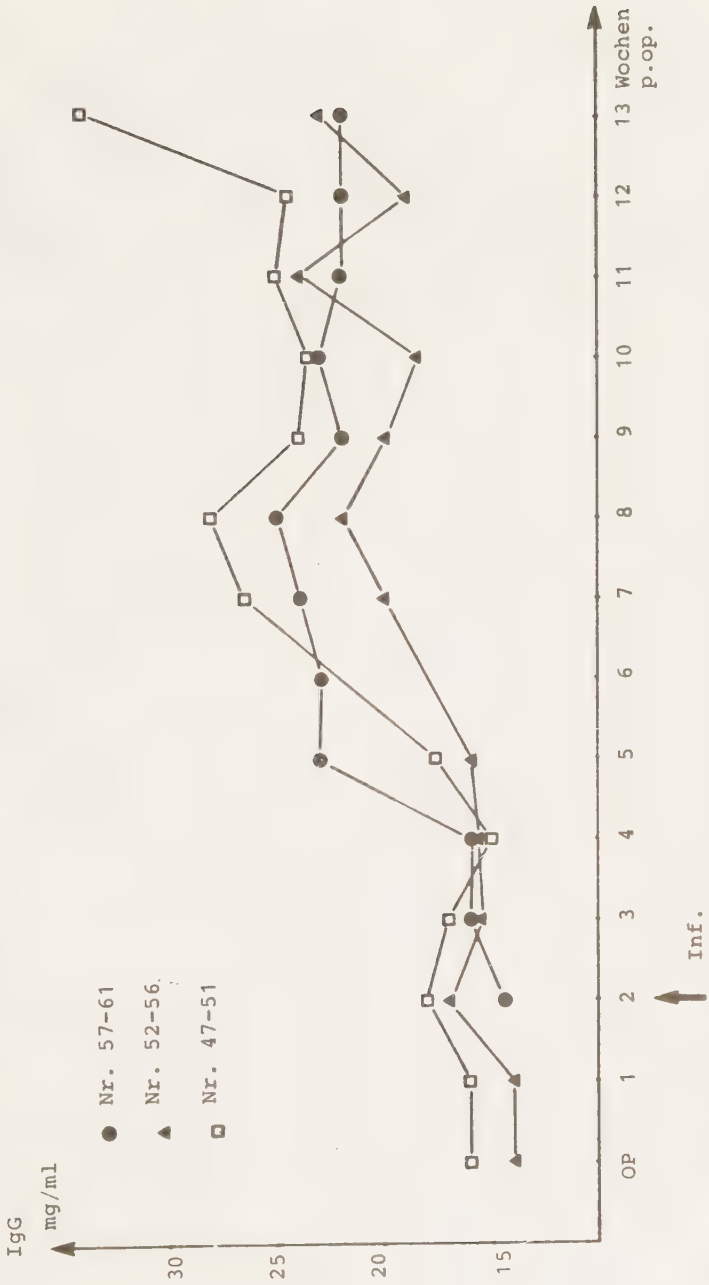


Abbildung 7: Mittelwerte ($\bar{x}$) der IgG-Konzentration nach Splenektomie (OP) und Infektion (Inf.)

Nr. 47 - 51: splenektomierte dauerbehandelte Tiere

Nr. 52 - 56: splenektomierte anfallsbehandelte Tiere

Nr. 57 - 61: nicht splenektomierte Tiere



Zwischen den IgG-Nullwerten der einzelnen Versuchsgruppen waren keine signifikanten Unterschiede ($z = 0,73 - 0,95$; $p > 0,05$). Die IgG-Konzentration der 1. Gruppe (Nr. 47 bis Nr. 51) während der 7. - 13. Woche ($\bar{x} = 26,57$ mg/ml) war gegenüber dem IgG-Wert der 3. Gruppe (Nr. 57 bis Nr. 61) während dieser Zeitspanne ($\bar{x} = 22,98$ mg/ml) nicht signifikant erhöht ($z = 0,47$; $p > 0,05$). Die IgG-Konzentration der 2. Gruppe (Nr. 52 bis Nr. 56) zu dieser Zeit ($\bar{x} = 20,82$ mg/ml) war gegenüber der IgG-Konzentration der 3. Gruppe ($\bar{x} = 22,98$ mg/ml) signifikant vermindert ($z = 1,87$; $p < 0,05$).

Die IgM-Werte der 1. Gruppe (Nr. 47 bis Nr. 51) während der intensiven Anfallsphase der 4. - 8. Woche ($\bar{x} = 3,80$ mg/ml) waren gegenüber den Werten der 3. Gruppe (Nr. 57 bis Nr. 61) während dieser Phase ($\bar{x} = 2,77$ mg/ml) hochsignifikant ($z = 2,47$; $p < 0,01$) erhöht. Die der 2. Gruppe (Nr. 52 bis Nr. 56) ($\bar{x} = 3,22$ mg/ml) waren gegenüber denen der 3. Gruppe nicht signifikant erhöht ($z = 1,09$; $p > 0,05$).

Die IgM-Werte der 3. Gruppe während der 9. - 13. Woche ($\bar{x} = 2,61$ mg/ml) waren gegenüber denen der 2. Gruppe ($\bar{x} = 2,00$ mg/ml) hochsignifikant ($z = 3,63$; $p < 0,01$) und gegenüber denen der 1. Gruppe ($\bar{x} = 2,36$ mg/ml) signifikant ($z = 2,26$; $p < 0,05$) erhöht.

Es wurden 10 splenektomierte und 5 nicht splenektomierte Schweine an zwei aufeinanderfolgenden Tagen mit Vollblut von an Eperythrozoonose erkrankten Tieren infiziert und nachinfiziert. Die 10 splenektomierten Tiere bekamen alle nach 7 Tagen den ersten starken Anfall. Nach dem zweiten Anfall verendeten 4 Tiere.

Dieser synchrone Anfallsbeginn ist auf die zweimalige Infizierung zurückzuführen. Allerdings war die Anfallsstärke so ausgeprägt, daß 40 % der splenektomierten Tiere verendeten und die ersten zwei Anfälle therapeutisch schwierig anzugehen waren. Es wäre bei weiteren Experimenten, in denen die Doppelinfizierung angewendet wird, vorteilhaft, die Therapie des ersten Anfalls schon bei leichtem Ikterus der Skleren und der sichtbaren Schleimhaut und bei einem geringgradigen Temperaturanstieg (etwa bei 39,8 °C) zu beginnen.

Bei den fünf nicht splenektomierten Tieren traten keine Eperythrozoonose-Anfälle auf, was den Schluß zuläßt, daß ein immunologisch intaktes Tier keine klinischen Erscheinungen zeigt, wenn gute Haltungsbedingungen und kein streßbehafteter Produktionsabschnitt vorliegt. Als größter Streßfaktor, dem diese Gruppe ausgesetzt war, ist die Blutentnahme zu sehen.

Das bei den Anfällen der splenektomierten Tiere auftretende klinische Bild, wie Ikterus, starker Temperaturanstieg, Schwäche, Apathie und verminderte Futteraufnahme stimmte mit den Beobachtungen nahezu aller Autoren überein. Auch konnten bei 50 % der Tiere zyanotisch verfärbte Ohränder und -spitzen, die von BOLLWAHN (1982) und HALFMANN (1983) beschrieben wurden, festgestellt werden.

Lichtmikroskopisch wurde die Eperythrozoonose diagnostisch abgesichert, wobei die Befunde mit denen von POSPISCHIL und HOFFMANN (1982) und HALFMANN (1983) übereinstimmten. Die nichtentmilzten Tiere zeigten nahezu keine Erreger im Blutaussstrich im Gegensatz zu den entmilzten Tieren, deren Erythrozytenoberfläche während der Anfälle mit Eperythrozoen übersät war. Die dauerbehandelte entmilzte Gruppe zeigte eine langsam abnehmende Erregerzahl. So stellt sich die Milz als zentrales Abwehrorgan gegen die Eperythrozoen dar. Es kommt, wenn die Milz vorhanden ist und die Streßfaktoren eingeschränkt sind, durch die Phagozytose in der Milz zu keiner bedeutenden Erregervermehrung im Blut. Wird jedoch eine Splenektomie durchgeführt, kommt es zu klinischen Erscheinungen, obwohl das noch vorhandene periphere immunologische System aktiviert wird, da es nicht zur Erregerabwehr ausreicht. Die nach der Blutentnahme während akuter Fieberphasen auftretende Mikroagglutination, die schon von HOFFMANN et al. (1981), BOLLWAHN (1982) und HALFMANN (1983) beschrieben wurde, war stark ausgeprägt. Nach der Erwärmung der Blutproben auf 37 °C löste sich die Mikroagglutination auf.

Bei den erkrankten splenektomierten Tieren, sowohl in der dauerbehandelten als auch in der anfallsbehandelten Gruppe, wurden ein starker Erythrozytenabfall und ein gleichzeitiges Absinken von Hämoglobin- und Hämatokritwerten beobachtet. Dies charakterisiert die Eperythrozoonose als normochrome Anämie, wie es auch schon die von POSPISCHIL und HOFFMANN (1982) durchgeführten Erythrozyten-Messungen ergaben.

Eine Zunahme der stabkernigen Granulozyten fand 1 Woche nach der Infizierung statt. Die Leukozytose mit Kernlinksverschiebung, die bei allen 3 Versuchsgruppen

beobachtet wurde, beschrieben SPLITTER (1950), KORN und MUSSGAY (1968), BOLLWAHN (1982) und HALFMANN (1983). Sie ist charakteristisch für ein akutes Infektionsgeschehen.

Die Lymphozytenwerte stiegen 2 Wochen nach der Infizierung an. Die anfallsbehandelten splenektomierten Tiere zeigten bis zum Versuchsende die höchsten Lymphozytenzahlen. Dies ist darauf zurückzuführen, daß durch die erhöhte Erregerzahl eine Aktivierung des immunologischen Systems stattfindet.

Ein Anstieg des Harnstoffs und des Gesamtbilirubin wurde auch schon von HALFMANN (1983) beobachtet.

Die Serum-Eiweißelektrophorese auf Celluloseacetatfolie wurde besonders zur Verlaufsbeurteilung der Eperythrozoonose durchgeführt, aber auch um abzuklären, ob die Elektrophorese als Hilfsmittel der Diagnostik dienen kann.

Die Verlaufskontrolle erbrachte bei einigen splenektomierten Tieren einen leichten Anstieg der α -Globulin-Fraktion 2 - 3 Wochen nach der Infizierung zugunsten eines Abfalls der γ -Globulin-Fraktion. Dieser Befund konnte bei den nicht-entmilzten Tieren nicht gestellt werden. Es handelte sich beim Anstieg der α -Globulin-Fraktion wohl um eine Vermehrung der Akute-Phase-Proteine, bewirkt durch einen erregerbedingten Entzündungsprozeß. Nach 1 - 2 Wochen wurden wieder die Ausgangswerte erreicht. Nach weiteren 2 Wochen war bei einigen Tieren ein geringgradiger Anstieg der γ -Fraktion zu bemerken, der für die chronische Phase einer Infektionsbehandlung typisch ist. Diese Phase konnte am deutlichsten bei einigen nicht-entmilzten infizierten Tieren beobachtet werden, da diese immunologisch intakten Tiere sich mit den Erregern, trotz geringer Erregerzahl, auseinander-

setzen mußten. Die Schwankungen der Einzelwerte in den verschiedenen Gruppen waren jedoch so groß, daß bei der Eperythrozoonose keine charakteristische Änderung der Eiweißfraktionen gesehen werden konnte. Es ist nach diesen Befunden davon auszugehen, daß weder akute noch chronische Verlaufsformen der Eperythrozoonose das Spektrum der Serum-Eiweißfraktionen in auffälliger Weise verändern. Die im Serumimmunglobulinbereich nachgewiesenen Konzentrationsanstiege der IgG und IgM sind zu gering, als daß sie auffällige Veränderungen in der individuell relativ stark schwankenden β - und γ -Globulin-Fraktion verursacht hätten. Auch wurden keine schmalbasigen Gipfel in der β - oder γ -Fraktion beobachtet, die als typischer Befund der Eperythrozoonose angesprochen werden konnten.

Durch die Untersuchungen von HOFFMANN et al. (1981), die den sicheren Beweis erbrachten, daß es sich bei der Eperythrozoonose um eine AIHA durch Kälteagglutinine (IgM) handelt, sowie SMITH und RAHN (1975), die sowohl die präzipitierende Wirkung von IgG als auch die agglutinierende Wirkung von IgM bei der Eperythrozoonose nachwiesen, mußte angenommen werden, daß eine quantitative Veränderung im Bereich der β - oder γ -Fraktion auftritt. Um diese quantitativen Veränderungen z.B. von IgM in der β -Fraktion mittels der Cellulose-Acetatelektrophorese sichtbar machen zu können, müßte es sich um einen extremen IgM-Anstieg handeln, der jedoch mit der einfachen radialen Immundiffusion nicht nachgewiesen werden konnte. Dieser extreme Anstieg von IgM oder IgG ist nur bei monoklonalen Gammopathien, wie z.B. beim multiplen Myelom, in der Cellulose-Acetatelektrophorese sichtbar. Somit kann die Elektrophorese nicht als Diagnosehilfsmittel dieser Infektionskrankheit dienen.

Die Bestimmung von IgM und IgG wurde mittels der einfachen radialen Immundiffusion nach MANCINI et al. (1965) durchgeführt. So wurde bei den splenektomierten Tieren ein IgM-Anstieg beobachtet, der sein Maximum 3 Wochen nach der Infizierung erreichte. Das IgM-Anfangsniveau wurde 2 Wochen später wieder erreicht. Ein Ansteigen der IgG-Werte wurde bei den 10 splenektomierten Tieren 3 Wochen nach der Infizierung gesehen, wobei jedoch die dauerbehandelten Tiere einen ausgeprägteren und länger anhaltenden Niveauanstieg als die anfallsbehandelten Tiere zeigten. Bei den nicht splenektomierten Tieren konnten im IgG- und IgM-Bereich zur gleichen Zeit dieselben Veränderungen gesehen werden, allerdings in geringerem Ausmaß. Sowohl die IgG- wie auch die IgM-Werte blieben bis zum Versuchsende auf einem erhöhtem Niveau.

Der IgM-Anstieg 2 Wochen nach der Infizierung wird durch die Stimulation immunkompetenter Zellen hervorgerufen. Anfangs handelt es sich um ein sehr weites Spezifitätsspektrum, da viele Klone stimuliert werden. Später kommt es zu einer zunehmenden Spezifizierung und somit auch zur Bildung von Kälteagglutininen, die gegen die Erythrozyten wirken. Es gibt zwei Möglichkeiten, die bei der Eperythrozoonose zur Hämolyse durch Auto-Antikörper führen können:

1. Die Erythrozytenoberfläche wird durch den Erreger verändert, so daß er zwangsläufig durch das Immunsystem eliminiert wird.
2. Die Eperythrozoonen und die Erythrozyten haben gemeinsame Antigen determinanten. So werden bei gut ausgebildeter Erregerabwehr in gleichem Maße die Erythrozyten wie die Erreger zerstört.

Die spezifischen Agglutinine und Hämolysine werden in ihrem Verlauf durch unspezifische und/oder weniger spezifische IgM-Moleküle begleitet oder überdeckt, so daß der quantitative IgM-Anstieg nicht alleine auf spezifische Antikörper der IgM-Klasse zurückzuführen ist. ZACHARY (1984) vermutete, daß die Interaktion zwischen E.suis und der Erythrozytenmembran die Bildung eines neuen Antigens nach sich zieht, das die Aktivierung der polyklonalen B-Lymphozyten bewirkt und der Synthese von IgM-Kälteagglutininen dient.

Bei länger anhaltendem Antigendruck, wie er bei der Eperythrozoonose stattfindet, kommt es zwangsläufig bei einer genügenden Anzahl von Klonen zur Umschaltung von der IgM- auf die IgG-Produktion, so daß eine Erhöhung des IgG-Spiegels beobachtet werden kann. Die Zelllinien, die so zur IgG-Produktion umgeschaltet worden sind, fehlen bei der IgM-Synthese, so daß verständlicherweise der IgM-Spiegel ab- und der IgG-Spiegel zunimmt, wobei die Spezifität der IgG-Moleküle höher ist, als die der initial gebildeten IgM-Moleküle.

Da der Temperaturanstieg während eines Anfalls durch die beim Erregerzerfall freiwerdenden Pyrogene verursacht wird, enthält die IgM-Antwort nicht nur Agglutinine und Hämolysine, sondern auch erregerspezifische Antikörper.

Mit zunehmender Krankheitsdauer und verminderter Anfallsintensität nimmt gleichzeitig auch der IgM-Spiegel ab, so daß man für die wirksame Erregerbekämpfung mehr das IgM als das IgG verantwortlich machen kann. Die Intensität der Anfälle wird so durch die Abnahme der Agglutinine und Hämolysine im IgM-Bereich mit zunehmender Krankheitsdauer geringer. Jedoch kann es nicht zu einer totalen Erregereliminierung durch das spezi-

fischere IgG kommen, da IgG mit seinen 2 Bindungsstellen im Gegensatz zu IgM mit 10 nicht in der Lage ist, korpuskuläre Antigene wie Eperythrozoonen zu eliminieren.

Die klinischen, hämatologischen und immunologischen Befunde stehen im Einklang mit den Untersuchungen von SMITH und RAHN (1975) über die präzipitierende Wirkung von IgG und die agglutinierende Wirkung von IgM und von HOFFMANN et al. (1981) über die Eperythrozoonose als AIHA durch Kälteagglutinine.

Die von POSPISCHIL und HOFFMANN (1982) beobachtete Anordnung der Erreger an der Erythrozytenoberfläche, wobei nur eine Annäherung der Erreger aber keine Berührung stattfindet, wirft die Frage auf, wie eine Erythrozytenmodifikation möglich ist.

Die Halbwertszeit von IgM, wozu auch die Kälteagglutinine gehören, liegt zwischen 4,5 (KOLB, 1972) und 3,2 Tagen (SENFT et al., 1975). So ist es verständlich, daß bei geringer werdendem Erregerdruck durch Therapie und/oder Phagozytose in der Milz und einer Umschaltung vieler Klone auf die IgG-Produktion ein abfallender Autoantikörper-Titer (HOFFMANN et al., 1981) schon wenige Wochen nach den ersten klinischen Symptomen der Eperythrozoonose zu beobachten ist.

Zur Untersuchung des klinisch-hämatologischen und des serologisch-immunologischen Verlaufes der Eperythrozoonose wurden 10 splenektomierte und 5 nicht splenektomierte Schweine experimentell mit Eperythrozoon suis (E.suis) infiziert. Die 10 splenektomierten Tiere wurden in 2 Gruppen mit je 5 Tieren aufgeteilt, wobei die erste Gruppe eine orale Dauerbehandlung erhielt und die zweite Gruppe nur während der Anfälle therapiert wurde.

Bei den splenektomierten Tieren führte die Infektion nach 7 Tagen zu hohem Fieber ($41,5 - 42,1^{\circ}\text{C}$), Ikterus, gestörtem Allgemeinbefinden und bei 50 % der Tiere zu zyanotisch verfärbten Ohrändern. Eine hochgradige Rickettsiämie war feststellbar. Die mit den Anfällen einsetzende Erythrozytolyse verursachte anhaltende normochrome Anämie, Leukozytose mit Kernlinksverschiebung und Lymphozytose. Bei den nicht entmilzten Tieren traten keine Anfälle auf, jedoch wurde eine Vermehrung der stabkernigen Granulozyten und der Lymphozyten beobachtet. Während das Gesamteiweiß im physiologischen Bereich blieb, war eine vorübergehende Bilirubinämie und Azotämie zu sehen.

Die Cellulose-Acetat-Elektrophorese ließ keine für die Eperythrozoonose charakteristische Änderung der Serum-Eiweißfraktionen erkennen.

Eine vorübergehende IgM-Zunahme war mit Hilfe der einfachen radialen Immundiffusion nachzuweisen. Da es sich bei der Eperythrozoonose um eine durch Kälteagglutinine verursachte autoimmunhämolytische Anämie

handelt, konnte mit zunehmender Krankheitsdauer und abnehmender IgM-Konzentration eine Verminderung der Anfallsintensität und -frequenz festgestellt werden. Die Kälteautoantikörper haben hämolysierende und agglutinierende Eigenschaften. Mit abnehmender IgM-Konzentration nahm der IgG-Spiegel zu. Die nicht entmilzten Tiere zeigten ebenfalls zunehmende IgM- und IgG-Konzentrationen, jedoch kam es zu keinen hämolytischen Erscheinungen. Die Tiere dieser Gruppe konnten in ihrer Milz, der eine zentrale Rolle in der Erregereliminierung zukommt, die Eperythrozoonen phagozytieren und damit eine stärkere Rickettsiämie verhindern. Bei diesen immunologisch intakten Tieren, wurde eine lang anhaltende IgM-Konzentrationserhöhung beobachtet.

6 SUMMARY

Clinical hematologic and serological immunologic investigations of swine eperythrozoonosis.

Ten splenectomized and five intact pigs were infected experimentally with *Eperythrozoon suis* (E.suis) in order to investigate the hematological and immunological changes during the course of eperythrozoonosis. The splenectomized animals were divided into two groups of five: the first group receiving continuous oral medication, the second group being treated during attacks only.

Seven days after infection, the splenectomized animals showed high fever ($41,5 - 42,1^{\circ}\text{C}$), jaundice, a disturbance of general health, and - in 50 % of cases - cyanotic discoloration of the ear margins. Severe rickettsemia was detected. The erythrocytolysis associated with attacks caused prolonged normochromic anemia, leucocytosis with nuclear left shift and lymphocytosis. No attacks were recorded in the intact pigs, but also an increase in lymphocytes and a leukozytosis with nuclear left shift was observed. While total protein concentration remained within normal limits, transient hyperbilirubinemia and azotemia were seen.

Serumelectrophoresis (on cellulose acetate foils) did not reveal any specific patterns.

A transient rise in IgM concentration was detected using single radial immunodiffusion technique. Since eperythrozoonosis produces a autoimmuno-hemolytic anemia through coldagglutinines, decreasing frequency and intensity of attacks were recorded with time and decreasing IgM levels. Cold autoantibodies have hemolytic and agglutinating properties. IgG levels increased with decreasing IgM concentrations.

The intact animals also showed increasing IgM and IgG concentrations but no signs of hemolysis. The spleen playing a central role in the elimination of the infections agents, the intact animals were able to phagocytize the rickettsiae in their spleens. Therefore, severe rickettsemia could not occur. A prolonged rise in IgM levels was observed in these immunologically intact animals.

7 LITERATURVERZEICHNIS

ADAMS, E.W., D.I.I. YLES, and K.O. COCKRELL (1959)
Eperythrozoonosis in an herd of purebred
landrace pigs
J.A.V.M.A. 135, 226-228;

ALLISON, A.C. (1978)
The pathogenesis of autoimmune disease
in: R. MIESCHER, P.A. (Hrsg.)
The Menarini Series on Immunopathology, Vol. 1
First Symposium on Organ Specific Autoimmunity
Schwabe u Co LTD, Publishers, Basel, Stuttgart,
279-316;

ANDRESEN, E., K.S. PRESTON, F.K. RAMSEY, and
L.N. BAKER (1965)
Further studies on hemolytic disease in pigs
caused by anti-Ba
Am. J. vet. Res. 26, 303-309;

BAUER, R. (1977)
Hämolytische Anämien
in: BAUER, R. (Hrsg.)
Pathophysiologie und Pathobiochemie
Walter de Gruyter, Berlin, New York, 134-136;

BEGEMANN, H. (1975)
Klinische Hämatologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2. Auflage, 243-258;

BENJAMIN, M.M. (1981)

Outline of Veterinary Clinical Pathology, 3. Auflage,
The Iowa State University Press, AMES, Iowa, USA,
3. Auflage, 108-114;

BIBERSTEIN, E.L., L.M. BARR, L.L. LARROW, and
S.J. ROBERTS (1956)

Eperythrozoonosis of swine in New York State
Cornell Vet. 46, 288-297;

BOCH, J. und R. SUPPERER (1983)

Veterinärmedizinische Parasitologie

Verlag Paul Parey, Berlin-Hamburg, 3. Auflage,
23-25, 290-303;

BOLLWAHN, W. (1982)

Die Eperythrozoonose (Ikteroanämie) der Schweine
Prakt. Tierarzt 12, 1043-1045;

BOURNE, F.J. (1969)

IgA immunoglobulin from porcine milk
Biochem. Biophys. Acta 181, 485-487;

BOURNE, F.J. (1976)

Humoral immunity in the pig
Vet. Rec. 98, 499-501;

BRADLEY, B.A., E. GOULMY, A van LEEUWEN, A. MUNRO,
A. TERMIJTELEN, and J.J. van ROOD (1978)

The role of HLA gene products in the recognition
of altered self and their hypothetical role in
autoimmun disease.
in: MIESCHER, P.A. (Hrsg.)

The Menarini Series on Immunopathology, Vol. 1
First Symposium on Organ Specific Autoimmunity
Schwabe u. Co LTD, Publishers, Basel, Stuttgart,
247-257;

BROWN, D.L. (1974)

The behaviour of phagocytic cell receptors in
relation to allergic red cell destruction
in: JENSEN, K.G. and S.-A. KILLMANN
Aspects of autoimmune hemolytic anemias
Series Haematologica Vol. VII, 3, Munksgaard,
Copenhagen, 348-357;

BROWNBACKE, A. (1981)

Eperythrozoonosis as a cause of infertility in swine
Vet. Med./ Small Animal Clinical 76, 375-378;

BURNET, F.M. (1969)

Self and Not-Self
Cambridge University Press, 18-43;

BUTLER, J.E. (1973)

Synthesis and distribution of immunoglobulins
J.A.V.M.A. 163, 69-75;

CAMPBELL, R.L. (1945)

Icteric condition found in hogs in Northern Missouri
North. Amer. Vet. 26, 347-348;

CLEMENS, J. (1963)

Über Toxizität und Verträglichkeit von Rizinus-
extraktschrot bei verschiedenen Tierarten
Zschr. Landw. Forschg. 17, 202-211;

COLES, H. (1980)

Veterinary Clinical Pathology, III. Edition
W.B. Saunders Company, Philadelphia, London,
Toronto, 183-216;

DA SILVA, W.D. (1979)

Autoimmunerkrankungen
in: BIER, O.G., D. GÖTZE, J. MOTA und W.D. da SILVA
Experimentelle und klinische Immunologie
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York,
249-276;

De BUYSSCHER, E.V., and D.T. BERMAN (1975)

Isolation of porcine secretory immunoglobulin A by
affinity chromatography and determination of its
component chains
Am. J. Vet. Res. 36, 1659-1661;

DOYLE, L.P. (1932)

A rickettsia-like or anaplasmosis-like disease of
swine
J.A.V.M.A. 80, 668-671;

ENGELFRIET, C.P., A.E.G.Kr.V.D. BORNE, D. BECKERS, and
J.J. van LOGHEM (1974)

Autoimmun Haemolytic Anaemia: Serological and
Immunochemical characteristics of the autoanti-
bodies; mechanisms of cell destruction.
in: JENSEN, K.G., and S.-A. KILLMANN
Aspects of Autoimmune Hemolytic Anemias
Series Haematologica, Vol. VII, 3,
MUNKSGAARD, COPENHAGEN, 328-347;

FELLENBERG, R.v. (1978)

Kompendium der allgemeinen Immunologie.

Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg,

1. Auflage, 128-143;

FRANK, W. (1976)

Parasitologie

Verlag E. Ulmer, Stuttgart, 191-192;

GEHRMANN, G. (1969)

Hämolyse und Hämolysische Anämien

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 171-177;

GÖTZ, H. und W. COENEN (1969)

Biochemische und immunologische Charakterisierung
der Serumproteine des Schweines

Zbl. Vet. Med. A16, 631-640;

GOTHE, R., und J.P. KREIER (1977)

Eperythrozoon and haemobartonella

in: KREIER, J.P. (Hrsg.)

Parasitic Protozoa, Vol. IV

Academic Press, New York, 263-294;

GOUEMAND, M., and Y. DELMAS-MARSALET (1975)

Principles of Immunohematology

ANN ARBOR SCIENCE

Publishers Inc. Mich. 48106, 183-194;

GRUBER, F. (1975)

Immunologie der Versuchstiere

Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 9-23;

HABE, F. (1974)

Die quantitative Veränderung der Immunglobuline im
Blutserum der Ferkel bei verschiedenen Aufzucht-
verfahren

Diss. Gießen, 43-57;

HALFMANN, S. (1983)

Hämatologisch-therapeutische Untersuchungen bei
der Eperythrozoonose des Schweines

Diss. München, 60-96;

HAYS, V.M., and M.J. SWENSON (1977)

Minerals, bones and joints

in: SWENSON, M.J. (Hrsg.)

Dukes' Physiology of domestic animals

9. Aufl., Cornell University Press, London,
404-406;

HEINRITZI, K. (1984)

Ein Beitrag zur Splenektomie beim Schwein

Tierärztl. Praxis - im Druck;

HEINRITZI, K., J. WENTZ und W. BOLLWAHN (1984)

Hämatologische Befunde bei der akuten Eperythro-
zoonose der Schweine

Berl., Münch. Tierärztl. Wschr. 97 - im Druck;

HENRY, S.C. (1979)

Clinical observations on eperythrozoonosis

J.A.V.M.A. 174, 601-603;

HOFFMANN, R., D.O. SCHMID, and G. HOFFMANN-FEZER (1981)

Erythrocyte antibodies in porcine eperythro-
zoonosis

Vet. Immunology and Immunopathology 2, 111-119;

- HUBER, H., H. DENZ and M. LEDOCHOWSKI (1983)
Diagnose und Differentialdiagnose hämolytischer
Anämien
in: HUBER, H., D. PASTNER und F. GABL (Hrsg.)
Hämatologie und Immunhämatologie
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York,
Tokyo, 3-52;
- JÄGER, L. (1976)
Klinische Immunologie und Allergologie
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York,
13-40;
- JÄGER, L. (1978)
Grundlagen der Klinischen Immunologie
Vieweg, Braunschweig, 17-30, 152-164;
- JAKSCH, W. und E. GLAWISCHNIG (1976)
Klinische Propädeutik der inneren Krankheiten
der Haustiere
Verlag Paul Parey, Berlin-Hamburg, 218-232;
- JUGERT, L., G. SCHLENKER, M. STEINHARDT, G. FURCHT,
B. HAHLEWEG und K. SCHMUTZLER (1981)
Gesamteiweiß-, Albumin- und α -, β -, γ -Globulin-
gehalt im Blutserum von Jungebern in Abhängigkeit
von Alter und genetischer Konstruktion
Arch. exper. Vet. med. 35, 661-674;
- KALTREITER, H.B., and J.S. JOHNSON (1972)
Porcine immunoglobulins
I. Identification of classes and preparation of
specific antisera.

II. Antibody response of adult swine to bovine
gamma-globulin.

J. Immunol. 109, 992-998;

KELLER, R. (1977)

Immunologie und Immunpathologie

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 96-101, 176-180;

KINSLEY, A.T. (1932)

Protozoan-like body in blood of swine

Vet. Med. 27, 196;

KLOBASA, F., F. HABE und E. WERHAHN (1984)

Veränderung der Immunglobulin-Konzentrationen
(IgG, IgM, IgA) im Blutserum der Sauen während
eines Reproduktionszyklus

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 97, 166-171;

KNILL, L.M., T.R. PODLESKI, and W.A. CHILDS (1958)

Normal values of swine serum proteins

Soc. Exp. Biol. Med. Proc. 97, 224-226;

KOLB, E. (1972)

Neue Erkenntnisse zur Immunbiochemie beim
Schwein unter besonderer Berücksichtigung der
Bedeutung der Kolostralmilch für die Senkung
der Ferkelverluste

Tierzucht 26, 65-66;

KORN, G. und M. MUSSGAY (1968)

Ein Fall von Eperythrozoonose suis mit differen-
tialdiagnostischer Bedeutung bei einem Schweine-
pestverdacht

Zbl. Vet. Med. 15, 617-630;

- KREIER, J.P., and M. RISTIC (1968)
Haemobartonellosis and related diseases
in: WEINMAN, D., and M. RISTIC (Hrsg.)
Infectious blood diseases in man and animals
4, Academic Press, New York, London;
- MAHNEL, H. und A. MAYR (1974)
Schweinepest.
Infektionskrankheiten und ihre Erreger
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart;
- MANCINI, G., A.O. CARBONARA, and J.F. HEREMANS (1965)
Immunochemical quantitation of antigens by
single radial immunodiffusion
Immunochemistry 2, 235-254;
- MEYER ZUM BÜSCHENFELDE (1975)
Pathomechanismen bei Autoaggressionskrankheiten
in: THEML, H. und H. BEGEMANN
Lymphozyt und klinische Immunologie
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
124-138;
- MICKWITZ, G.v. (1966)
Beitrag zur Auskultation des Herzens beim
Schwein mit Berücksichtigung der Diagnostik
der Endokarditis
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 73, 565-575;
- MILLER, E.R., D.E. ULLREY, J. ACKERMAN, D.A. SCHMIDT,
J.A. HOEFER, and R.W. LUECKE (1961)
1. Serum proteins
Swine hematology from birth to maturity.
J. Anim. Sci. 20, 31-35;

MORGAN, K.L., A.M. HUSSEIN, T.J. NEWBY, and
F.J. BOURNE (1980)

Quantification and origin of the immunoglobulins
in porcine respiratory tract secretion.

Immunology 41, 729-736;

MOTA, I. (1979)

Immuntoleranz; Antigene

in: BIER, O.G., D. GÖTZE, J. MOTA und W.D. da SILVA
Experimentelle und klinische Immunologie

Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
60-75;

MÜLLER, E. und G. NEDDENRIEP (1979)

Eperythrozoonose in einem Ferkelerzeugerbetrieb
in Norddeutschland

Prakt. Tierarzt 60, 662-665;

NOSSAL, G.J.V. (1978)

Possible mechanisms for the development of
autoimmunity

in: MIESCHER, P.A. (Hrsg.)

The Menarini Series of Immunopathology

First Symposium on Organ Specific Autoimmunity

Schwabe und Co LTD Publishers, Basel, Stuttgart
317-326;

PLONAIT, H. (1965)

Vergiftungen durch Spurenelemente und andere
Futterzusätze beim Schwein

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 72, 525-528;

POSPISCHIL, A. und R. HOFFMANN (1978)

Elektronenmikroskopische und morphometrische
Befunde an Erythrozyten bei Eperythrozoonose-
kranken Schweinen

4. Herbsttagung der Europäischen Gesellschaft für
Veterinärpathologie, Como;

POSPISCHIL, A., and R. HOFFMANN (1982)

Eperythrozoon suis in naturally infected pigs:
A light and electron microscopic study

Vet. Pathol. 19, 651-657;

PRESTON, K.S., and J.H. GREVE (1965)

Eperythrozoonosis in 4-week-old pigs

Iowa St. Univ. Vet. 27, 119, 127;

QUIN, A.H. (1938)

A herd condition of swine characterized by icterus
and anemia

J.A.V.M.A. 93, 327-328;

ROBB, A.O. (1943)

Ictero-anemia in growing swine

Vet.Med. 38, 271-274;

ROLLE, M. und A. MAYR (1978)

Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre

5. Aufl., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart
760-773;

SACHS, L. (1978)

Angewandte Statistik

Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
230-238;

SCHILLING, V. (1928)

Eperythrozoon coccoides, eine neue durch
Splenektomie aktivierbare Dauerinfektion der
weißen Maus

Klin. Wschr. 7, 1853-1855;

SCHMIDT, U., G. TRAUTWEIN, B. HERTRAMPF, H. EHARD und
H.H. FIEDLER (1977)

Thrombozytopenische Purpura beim Saugferkel

Zbl. Vet. Med. B 24, 386-397;

SCHÖLL, W., D. SEYFARTH, M. MICHAEL-MEESE und
K.-H. PEHL (1973)

Die Salmonella-cholera-suis-Bestandsinfektion-
Darstellung von Problemen und Lösungsvarianten

Mh. Vet.Med. 28, 201-205;

SEDLACEK, H.H. (1980)

Pathophysiological aspects of immune complex
diseases

Part I. Interaction with plasma enzyme systems,
cell membranes and the immune response.

Klin. Wschr. 58, 543-550;

SEIDEL, H. (1977)

Nicht infektiöse Krankheiten des Läufer-, Mast-
und Zuchtschweines

in: NEUNDORF, R., und H. SEIDEL (Hrsg.)

Schweinekrankheiten

Gustav Fischer Verlag, Jena, 506-507, 539-550;

SENF, B., F. KLOBASA und F. HABE (1975)

Quantitative Veränderungen der Immunglobulin-
klassen im Blutserum wachsender Schweine

Züchtungskd. 47, 87-95;

SENF, B., F. HABE, and F. KLOBASA (1976)

Quantitative changes in the concentration of
the immunglobulin-subclasses G. A and M in pigs.

Proc. Int. Pig Vet. Soc., Ames, Iowa, USA;

SMITH, A.R. (1974)

Serologic diagnosis of eperythrozoonosis in swine

J.A.V.M.A. 165, 725;

SMITH, A.R. (1975)

Eperythrozoonosis

J.A.V.M.A. 166, 964;

SMITH, A.R., and T. RAHN (1975)

An indirect hemagglutination test for the
diagnosis of eperythrozoon suis infection
in swine

Am. J. Vet. Res. 36, 1319-1321;

SMITH, A.R. (1981)

Eperythrozoonosis

in: A.D. LEMAN u.a. (Hrsg.)

Diseases of swine

5. Aufl., Verlag Iowa State University Press,
Ames USA, 598-602;

SPENCER, R. (1940)

Anaplasmosis-like disease of swine

Vet.Med. 35, 294-295;

SPLITTER, E.J. (1950)

Eperythrozoon suis n.sp. and Eperythrozoon
parvum n.sp., two new blood parasites of swine
Science 111, 513-514;

SPLITTER, E.J. (1950)

Eperythrozoon suis, the etiologic agent of
icteroanemia or an anaplasmosis-like disease
in swine
Am. J. Vet. Res. 11, 324-330;

SPLITTER, E.J. (1953)

Observations on an erythrocytic inclusion in
swine
Am. J. Vet. Res. 14, 575-577;

SPLITTER, E.J., and R.L. WILLIAMSON (1950)

Eperythrozoonosis in swine. A preliminary report
J.A.V.M.A. 116, 360-364;

STEINBACH, G. und H. MEYER (1976)

Grundlagen der Immunreaktion
Mh.Vet.Med. 31, 103-107;

STEWART, J.L. (1941)

Pre-natal anaplasmosis
Vet. Rec. 53, 56;

STICH, W. (1969)

Autoimmunkrankheiten des Blutes
in: BRENDEL, W., und U. HOPF (Hrsg.)
Autoimmunerkrankungen
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York
151-170;

THEOFILOPOULOS, A.N., and F.J. DIXON (1979)

The biology and detection of immune complexes

Adv. Immunol. 28, 89-220;

THEOFILOPOULOS, A.N., and F.J. DIXON (1980)

Immune complexes in human diseases

Amer. J. Path. 100, 529-591;

THOMPSON, R.A. (1974)

The practice of clinical immunology

Edward Arnold, London 4-63;

TRAUTWEIN, G. (1982)

Immunkomplex-Krankheiten bei Mensch und Tier

Zbl. Vet. Med. B 29, 165-185;

TUMBLESON, M.E., and P.R. KALISH (1972)

Serum biochemical and hematological parameters
in crossbred swine from birth through eight
weeks of age

Can. J. comp. Med. 36, 202-209;

WEGE, V. (1967)

Die Ergebnisse chemischer Blutserum- und Plasma-
untersuchungen bei klinisch gesunden Schweinen

Diss. Hannover, 67-77;

WILLIAMS, R.C. (1980)

Immune complexes in clinical and experimental
medicine

Harvard University Press, Cambridge, London 39-67;

ZACHARY, J.F. (1984)

Experimental porcine eperythrozoonosis:
A possible animal model for cold agglutinin
disease in man

Fed.Proc. 43, 378;

ZINN, G.M., and G.W. JESSE (1982)

Effects of eperythrozoonosis on sow productivity
in: Proceedings of the International Pig Veterinary
Soc. Congress, Mexico, 141;

ZINN, G.M., G.W. JESSE and A.W. DOBSON (1983)

Effect of eperythrozoonosis on sow productivity

J.A.V.M.A. 182, 369-371.

Tabelle 6: Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 33 (splenektomiert, nicht infiziert)

Nr. 33	OP	1.Wo	2.Wo	3.Wo	4.Wo	5.Wo	6.Wo	7.Wo	8.Wo	9.Wo	10.Wo	11.Wo	12.Wo	13.Wo
T	39,5	39,5	39,5	39,6	39,4	39,4	39,3	39,2	39,2	39,2	39,3	39,2	39,2	39,2
KGW	12,0		14,9	17,2		23,4		30,0		37,6		43,9		50,3
E	4,7	4,8	4,8	5,1	5,9	6,0	5,9	5,7	5,8	6,7	5,7	5,8	6,8	5,6
Hb	9,2	9,9	9,0	10,2	10,9	10,2	9,2	9,8	9,8	10,3	10,0	9,5	10,4	10,0
HK	29	30	29	30	32	31	31	33	34	35	34	34	33	32
L	19800	26000	29700	25200	22300	20200	19600	20400	19400	24300	22400	22500	18200	15300
Bas	1				1		1					1		
EO	2				3		1		1	4		2	3	3
Jgl	-						1					1		1
Stb	11	36	52	32	15	13	12	10	9	5	12	18	9	2
Seg	23	14	13	25	27	28	28	30	29	16	21	24	15	13
Ly	63	50	35	43	54	59	56	60	61	75	67	52	73	81
Mon												2		
GB	0,23	0,20	0,12	0,12	0,14	0,22	0,28	0,20	0,16	0,20	0,17	0,18	0,18	0,17
Hst	27	27	32	32	32	34	38	30	27	32	27	27	27	32
GE	3,5	4,12	4,2	4,4	4,5	4,6	4,84	5,1	5,0	5,5	5,6	4,9	5,7	5,3
A	53,7	49,5	62,1	55,0	51,4	50,0	49	52,4	58	50,6	48,2	44,2	47,7	49,6
α-G	24,7	27,4	18,4	17,5	17,6	18,3	21,1	20,8	19,4	17,7	17,1	16,7	22,5	15,4
β-G	14,9	13,9	16,7	17,1	17,2	16,2	15,9	14,3	13,3	15,2	13,9	17,1	13,8	21,2
γ-G	6,7	9,2	2,8	10,4	13,8	15,5	14,0	12,5	9,3	16,5	20,8	22,0	16,0	13,8
IgM	1,81	1,28	1,68	1,42	1,14	1,32	1,05	1,31	1,41	1,68	1,45	1,25	1,0	1,0
IgG	17,8	17,8	18,9	16,9	15,7	16,8	18,9	22,4	27,1	22,7	24,3	27,1	17,0	17,0

Tabelle 7: Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 35 (splenektomiert, nicht infiziert)

Nr. 35	OP	1.Wo	2.Wo	3.Wo	4.Wo	5.Wo	6.Wo	7.Wo	8.Wo	9.Wo	10.Wo	11.Wo	12.Wo	13.Wo
T	39,3	39,3	39,4	39,5	39,3	39,4	39,4	39,4	39,2	39,3	39,3	39,3	39,3	39,2
KGW	6,8		9,1	10,5		15,3		19,7		27,3		35,8		43,7
E	5,3	4,7	5,1	5,4	5,4	5,6	5,6	5,2	5,4	7,4	6,2	5,7	6,5	5,4
Hb	10,4	9,0	10,2	10,0	10,2	9,3	8,8	8,9	8,8	10,5	9,4	9,2	10,2	10,2
HK	35	28	32	32	32	32	31	32	31	36	34	33	31	33
L	12800	14200	19200	19400	19400	17400	15600	13700	13500	18900	17800	15200	15200	15400
Bas												1		
EO		4			1				3	2	3	4	4	3
Jgl		2												
Stb	12	14	33	35	37	22	16	4	8	8	12	8	12	10
Seg	23	35	30	25	22	34	35	41	50	25	30	38	24	30
Ly	65	44	36	40	40	44	49	55	39	65	55	49	60	57
Mon		1												
GB	0,21	0,23	0,21	0,20	0,20	0,20	0,21	0,22	0,18	0,22	0,20	0,20	0,23	0,17
Hst	27	38	27	27	27	28	38	32	32	32	30	27	32	32
GE	3,9	3,8	5,07	4,8	4,6	5,2	4,8	4,92	5,0	5,6	5,2	4,8	5,2	5,2
A	50,2	51,8	60	52,4	47,5	46,3	45,6	57,8	58,5	46,7	47,1	48,5	45,3	48
G-G	20,2	24,5	25,4	25,5	27,8	27,9	28,0	16,2	16,9	23,5	20,9	22,6	26,3	25,1
B-G	19,4	15,1	11,8	11,6	11,7	11,7	12,0	17,6	5,9	13,9	12,4	11,4	12,5	9,8
Y-G	10,2	8,6	2,8	10,5	13,0	14,1	14,4	8,4	18,7	15,9	19,6	17,5	15,9	17,1
Igm	1,35	1,30	1,48	1,60	1,68	1,63	1,55	1,41	1,68	1,55	1,63	1,55	1,18	1,18
Igg	13,4	13,2	13,2	12,0	11,9	14,8	15,1	15,7	15,7	15,7	15,7	15,7	10,0	10,0

Tabelle 8:

Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 47 (splenektomiert, in der 2. Woche infiziert, dauerbehandelt)

Nr. 47	OP	1.Wo	2.Wo	3.Wo	4.Wo	5.Wo	6.Wo	7.Wo	8.Wo	9.Wo	10.Wo	11.Wo	12.Wo	13.Wo
T	39,2	39,2	39,5	41,5	40,6	39,9	40,2	39,5	39,3	39,5	39,5	39,3	39,7	39,7
KGW	15,0		18,5	21,0		24,0		26,5		32,0		38,5		47,0
E	5,5	5,6	5,6	6,5	4,7	2,1		1,3	3,4	4,7	3,6	4,3	4,5	3,8
Hb	10,5	11,0	9,8	11,4	8,5	4,7		4,6	8,4	8,1	8,0	8,4	9,3	9,0
HK	33	35	32	36	27	14		20	30	29	28	31	29	29
L	23500	25000	33200	21700	15000	17200				15400	17600	22200	19100	18500
Bas				1										1
Eo	2		3	2	5	7				5	3	2	9	2
Jgl								1		2	1			
Stb	4	13	19	32	24	10		7	6	8	8	8	12	13
Seg	24	21	34	9	2	5		8	12	14	5	16	17	25
Ly	70	64	44	56	69	78		84	82	71	83	74	62	59
Mon														1
GB	0,43	0,19	0,15	0,22	0,27	0,18		0,41	0,24	0,29	0,30	0,24	0,18	0,18
Hst	38	32	38	36	38	32		32	32	32	32	27	32	32
GE	6,5	5,1	5,5	5,8	4,9	4,8		5,1	5,6	5,6	6,0	5,8	5,4	5,1
A	53,3	43,6	51,0	52,5	52,2	57,9		54,3	48,8	50,9	55,3	48,0	50,8	49,6
α-G	17,3	17,6	23,3	16,1	13,7	12,2		14,2	11,9	17,7	12,4	21,6	10,7	16,7
β-G	17,6	20,0	15,0	16,9	18,6	15,1		15,1	15,1	10,8	14,7	11,8	12,9	16,6
γ-G	11,8	18,8	10,7	14,5	15,5	14,8		16,4	24,2	20,6	17,6	18,6	16,6	17,1
IgM	1,76	1,76	1,86	1,50	1,60	2,68		4,91	4,91	1,81	3,13	2,67	1,68	1,85
IgG	17,0	18,2	24,0	20,7	15,8	21,4		36,7	36,7	36,7	36,7	40,7	42,4	49,4

104

Tabelle 9: Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 48 (splenektomiert, in der 2. Woche infiziert, dauerbehandelt)

Nr. 48	OP	1.Wo	2.Wo	3.Wo	4.Wo	5.Wo	6.Wo	7.Wo	8.Wo	9.Wo	10.Wo	11.Wo	12.Wo	13.Wo
T	39,2	39,2	39,8	41,9	41,0	39,5	39,8	39,0	39,5	39,4	39,5	39,5	39,9	39,4
KGW	16,5		19,0	20,5		22,5		27,2		37,0		47,5		58,0
E	5,7	5,8	5,5	6,0	4,6	2,7		2,7	3,9	5,3	4,8	4,9	7,9	4,8
Hb	11,7	11,1	9,6	11,5	8,4	6,2		7,2	7,8	9,0	9,6	9,9	11,4	
HK	37	35	31	37	25	18		28	29	32	34	35	35	34
L	22900	31100	28000	27300	16200	33900		22100	20100	24100	21600	25000	21000	20100
Bas											2			
EO	1			3	3	3		1	1	4	4	3	5	2
Jgl		1												
Stb	5	15	21	35	23	4		3	3	8	10	15	14	10
Seg	23	29	22	13	10	8		11	3	30	18	25	16	25
Ly	71	55	55	49	64	85		85	93	58	66	57	65	63
Mon				2										
GB	0,31	0,24	0,22	0,32	0,31	0,15		0,30	0,24	0,35	0,18	0,28	0,29	0,19
Hst	32	38	48	34	36	29		32	32	38	32	27	32	38
GE	5,1	4,9	4,8	5,4	4,3	5,1		4,9	5,1	5,3	5,3	5,3	5,7	5,4
A	51,7	46,5	47,8	48,0	55,9	48,7		55,7	49,5	54	55,7	57	46,3	49,7
C-G	17,9	18,2	22,1	26,8	17,2	13,0		20,0	12,2	18,3	14,8	16,4	20,8	20,7
B-G	15,7	16,1	18,4	13,2	15,6	20,3		15,0	18,1	13,6	13,3	13,1	17,5	14,5
Y-G	11,7	19,2	11,7	12,0	11,3	18,0		9,3	20,2	14,1	16,2	13,5	15,4	15,1
IgM	1,75	1,75	1,83	2,17	2,06	5,0		3,45	3,24	3,27	1,48	1,45	1,73	2,06
IgG	13,8	14,4	14,9	15,8	12,9	16,4		18,5	21,9	21,0	21,9	19,4	13,2	21,8

Tabelle 10: Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 49 (splenektomiert, in der 2. Woche infiziert, dauerbehandelt)

Nr. 49	OP	1.Wo	2.Wo	3.Wo	4.Wo	5.Wo
T	39,2	39,1	39,9	41,9	40,9	40,9
KGW	13,0		15,5	17,5		20,0
E	6,7	5,9	5,6	5,2	1,8	0,55
Hb	11,7	10,9	10,0	9,4	4,6	2,6
HK	37	35	33	32	14	9
L	22900	30000	33000	30800	17200	30700
Bas		2			1	1
EO		4		3	2	3
Jgl					2	4
Stb	13	10	12	57	8	10
Seg	13	18	22	6	7	3
Ly	74	66	68	34	80	75
Mon						4
GB	0,31	0,15	0,12	0,45	0,74	1,78
Hst	32	32	29	34	45	75
GE	5,1	5,1	5,2	5,26	5,0	3,24
A	50,2	47,9	48,1	46,8	45,5	56,0
α -G	16,0	17,1	16,9	16,8	26,7	10,3
β -G	17,5	18,6	20,3	22,3	14,6	21,6
γ -G	16,3	16,4	15,7	14,0	13,2	12,1
IgM	2,13	2,13	2,03	1,95	4,25	5,92
IgG	23,3	24,5	24,1	25,2	24,0	26,4

Tabelle 11: Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 50 (splenektomiert, in der 2. Woche infiziert, dauerbehandelt)

Nr. 50	OP	1. Wo	2. Wo	3. Wo	4. Wo	5. Wo	6. Wo	7. Wo	8. Wo	9. Wo	10. Wo	11. Wo	12. Wo	13. Wo
T	39,2	39,2	39,6	41,9	40,0	40,9	41,3	39,3	39,9	39,4	39,5	39,5	39,5	39,5
KGW	13,0		15,5	17,2		19,0		21,0		26,1		34,5		43,0
E	6,1	5,7	5,8	5,6	5,3	3,8		1,15	3,1	2,9	3,3	2,7	3,0	3,8
Hb	12,2	11,3	10,2	10,9	9,3	8,7		2,8	6,9	6,1	7,1	5,6	6,7	9,0
HK	38	35	33	35	31	25		13	27	23	25	21	21	28
L	14000	24000	43000	29300	20700	18500		17400	17800	17600	19200	21300	22400	16200
Bas					1									
EO	1	3		1	4	1				2	2	2	4	1
Jgl		1												
Stb	11	34	33	58	9	20		42	16	12	21	17	22	14
Seg	36	22	40	4	14	17		7	30	19	10	29	18	16
Ly	52	40	25	37	72	62		51	54	69	67	52	56	69
Mon														
GB	0,23	0,22	0,35	0,20	0,27	0,17		0,38	0,36	0,31	0,31	0,21	0,24	0,20
Hst	32	27	32	27	30	30		32	32	32	32	27	27	32
GE	4,7	4,8	4,8	4,38	4,5	5,0		5,0	5,8	5,5	5,3	5,1	5,7	5,5
A	52,4	45,4	48,8	48,8	45,7	50,7		55,1	59,4	55,2	53,9	52,3	57,4	52,1
O-G	19,1	18,8	22,0	21,7	18,3	12,5		14,5	11,6	6,8	17,1	5,0	18,7	18,2
B-G	18,7	20,8	19,9	16,3	22,4	16,7		14,9	16,3	12,6	12,2	18,7	11,0	12,7
Y-G	9,8	15,0	9,3	13,2	13,6	20,1		15,5	12,7	25,4	16,8	24,0	12,9	17,0
Igm	1,65	1,58	2,38	1,62	2,7	5,1		4,37	2,94	2,61	2,61	2,89	1,84	1,88
Igg	12,9	11,2	12,9	11,0	11,0	11,8		24,6	25,2	14,5	11,9	15,1	17,6	32,2

Tab. 12: Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 51 (splenektomiert, in der 2. Woche infiziert, dauerbehandelt)

Nr. 51	OP	1.Wo	2.Wo	3.Wo	4.Wo	5.Wo
T	39,2	39,6	39,7	41,8	41,6	40,2
KGW	15,0		18,0	19,2		21,5
E	6,0	6,2	6,6	6,7	5,0	1,6
Hb	10,6	11,0	10,9	11,1	8,9	4,1
HK	34	34	34	35	29	13
L	12400	26200	17800	17700	25900	31300
Bas					3	
Bo	6	1		5	5	3
Jgl						
Stb	9	21	24	60	16	27
Seg	22	30	8	7	11	4
Ly	63	48	52	28	64	66
Mon					1	
GB	0,48	0,25	0,21	0,21	0,19	0,34
Hst	32	32	27	32	32	30
GE	4,9	5,4	4,7	4,4	4,7	4,7
A	46,8	47,9	50,8	51,8	49,6	54
C-G	20,7	18,0	20,4	19,3	21,4	11,5
B-G	20,6	20,1	17,8	16,3	18,7	15,2
Y-G	11,9	14,0	12,0	12,6	10,3	19,3
IgM	1,85	2,06	1,5	1,4	2,5	4,58
IgG	12,0	12,0	12,2	12,0	12,0	11,3

Tabelle 13: Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 52 (splenektomiert, in der 2. Woche infiziert, anfallsbehandelt)

Nr. 52	OP	1.Wo	2.Wo	3.Wo	4.Wo	5.Wo
T	39,4	39,3	39,6	42,0	42,0	42,0
KGW	14,0		16,2	17,5		19,8
E	5,3	5,8	6,6	5,9	2,0	0,56
Hb	10,3	11,2	11,2	10,0	4,5	0,6
HK	32	34	35	32	13	7
L	20500	24000	21400	18400	14200	17500
Bas						
Eo	1	1	1		4	2
Jgl						3
Stb	1	24	36	61	9	9
Seg	32	25	8	9	2	6
Ly	66	48	55	30	85	80
Mon		2				
GB	0,49	0,11	0,20	0,20	0,18	1,12
Hst	38	38	30	45	48	75
GE	4,5	4,9	5,6	5,2	4,6	4,7
A	52,2	46,4	48,1	50,3	59,4	54,4
α-G	17,3	17,6	16,7	15,9	13,8	13,8
β-G	16,6	18,8	17,2	17,0	14,8	18,5
γ-G	13,9	17,2	18,0	16,8	12,0	13,3
IgM	1,86	1,32	1,45	1,87	2,17	3,20
IgG	15,8	14,4	19,5	19,0	18,8	24,5

Tabelle 14: Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 53 (splenektomiert, in der 2. Woche infiziert, anfallsbehandelt)

Nr. 53	OP	1.Wo	2.Wo	3.Wo	4.Wo	5.Wo
T	39,2	39,2	39,5	40,4	40,6	40,9
KGW	13,5		15,8	17,0		18,5
E	5,9	5,7	5,0	5,6	3,4	1,6
Hb	12,0	11,2	9,8	11,0	6,9	4,1
HK	37	35	32	34	20	13
L	13800	24100	27700	13600	15400	18600
Bas						
EO	1	3		4	2	
Jgl						2
Stb	8	30	59	60	20	10
Seg	29	30	9	5	5	6
Ly	62	34	32	31	73	82
Mon		3				
GB	0,46	0,22	0,12	0,17	0,30	0,30
Hst	32	32	27	30	34	75
GE	4,9	4,7	4,5	4,5	4,5	4,7
A	48,1	40,2	52,0	50,1	42,0	42,0
α-G	20,8	23,8	24,1	25,7	20,2	15,5
β-G	16,9	22,6	16,6	15,1	17,1	19,7
Y-G	14,2	13,4	7,3	9,1	20,7	24,6
IgM	20,2	1,62	1,51	1,95	2,94	4,37
IgG	11,3	12,2	11,1	12,6	12,0	11,8

Tabelle 15:

Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 34 spurenkontrolliert, in der 2. Woche infiziert,
anfallsbehandelt)

Nr. 54	OP	1.Wo	2.Wo	3.Wo	4.Wo	5.Wo	6.Wo	7.Wo	8.Wo	9.Wo	10.Wo	11.Wo	12.Wo	13.Wo
T	39,4	39,8	39,6	41,5	41,7	41,1	40,6	39,8	39,9	40,4	39,9	40,2	40,1	39,5
KGW	14,0		16,2	18,0		21,5		25,0		34,0				53
E	5,7	5,9	5,5	5,0	4,1	3,4		3,0	4,3	3,0	3,9	4,1	2,0	4,9
Hb	10,3	10,3	9,1	9,3	6,7	9,1		6,3	8,0	6,9	7,8	7,4	9,5	9,3
HK	32	32	29	35	20	27		24	29	25	28	28	29	30
L	26600	33600	41800	35900	25300	37200		24400	25400	25800	33600	30200	26400	24600
Bas														
EO			1	2	3	1		1	2	1		1	1	
Jgl											3			
Stb	9	21	6	41	2	1		3	6	12	11	7	4	6
Seg	34	26	24	24	6	8		5	12	9	19	23	20	20
Ly	57	52	69	33	89	89		91	80	78	67	69	75	74
Mon		1				1								1
GB	0,49	0,14	0,21	0,39	0,18	0,17		0,37	0,23	0,27	0,34	0,30	0,29	0,23
Hst	38	38	32	32	30	28		27	32	27	27	27	32	38
GE	4,3	4,8	4,7	4,9	4,5	4,7		4,6	4,8	5,0	5,2	4,8	5,8	5,1
A	49,7	48,4	53,0	47,6	48,1	48,6		46,1	49,0	48,4	50,2	38,5	44,4	50,8
α-G	18,2	17,7	23,5	22,3	23,1	23,3		25,3	13,8	17,6	17,8	22,1	25,3	19,3
β-G	16,1	18,9	14,4	16,1	17,8	13,7		14,4	15,7	15,6	15,3	18,1	14,4	14,5
γ-G	16,0	15,0	9,1	14,0	11,0	14,4		14,2	21,5	18,4	16,7	21,3	15,9	15,4
IgM	2,02	1,43	1,86	1,65	2,58	3,38		4,86	2,58	2,68	2,24	2,28	2,61	1,51
IgG	12,5	13,8	19,5	12,5	12,9	12,9		26,3	26,5	21,9	19,3	33,5	20,8	32,0

Tabelle 16: Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 55 (splenektomiert, in der 2. Woche infiziert, anfallsbehandelt)

Nr. 55	OP	1.Wo	2.Wo	3.Wo	4.Wo	5.Wo	6.Wo	7.Wo	8.Wo	9.Wo	10.Wo	11.Wo	12.Wo	13.Wo
T	39,2	39,3	39,5	42,1	40,5	40,1	40,6	41,0	39,8	40,6	39,9	39,9	40,2	39,9
KGM	13,0		15,8	17,5		19,5		21,5		27,6				42,5
E	6,5	6,0	5,5	4,6	3,8	1,2		2,4	2,4	2,7	2,60	3,0	4,1	4,3
Hb	12,7	11,6	10,0	10,1	7,2	4,9		5,8	5,2	5,6	6,3	6,9	9,4	9,9
HK	39	36	32	35	20,9	14		25	21	23	23	27	30	31
L	18700	32400	40500	37000	29100	18900		15500	22800	23800	19800	19000	20900	19500
Bas	1										1			1
Bo	1					1		1	1	3	3		5	1
Jgl	1		2								2			2
Stb	22	25	29	69	45	37		9	10	14	13	17	19	27
Seg	14	28	54	8	11	4		7	7	23	18	25	13	13
Ly	64	44	15	23	44	58		83	82	60	62	57	63	56
Mon											1	1		1
GB	0,46	0,15	0,23	0,43	0,31	0,15		0,38	0,28	0,24	0,27	0,20	0,22	0,18
Hst	32	38	27	29	27	31		27	32	32	27	27	27	27
GE	4,8	5,1	4,8	4,4	4,8	4,7		4,5	5,6	5,6	5,7	5,6	5,5	5,8
A	45,2	41,3	44,0	51,5	50,2	47,5		40,7	49,6	42,7	38,2	32,4	44,7	47,6
α-G	21,1	21,8	26,0	19,8	17,4	8,5		15,2	13,7	16,9	23,2	20,1	14,8	12,3
β-G	17,1	18,2	16,7	17,4	16,2	14,9		16,2	17,4	13,7	15,0	19,3	18,7	16,6
γ-G	16,6	18,7	13,3	11,3	17,2	29,1		27,9	19,3	26,7	23,6	28,2	21,8	23,5
IgM	1,69	1,65	1,97	1,24	2,72	4,81		3,34	1,79	1,75	2,58	1,51	1,84	1,73
IgG	12,6	13,8	19,6	16,5	14,9	12,8		12,8	18,9	21,4	22,7	22,7	23,4	18,9

Tabelle 17: Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 50 (splenektomiert, in der 2. Woche infiziert, anfallsbehandelt)

Nr. 56	OP	1.Wo	2.Wo	3.Wo	4.Wo	5.Wo	6.Wo	7.Wo	8.Wo	9.Wo	10.Wo	11.Wo	12.Wo	13.Wo
T	39,1	39,6	39,7	41,9	41,3	40,9	41,2	41,5	39,8	40,5	39,8	39,8	40,1	40,0
KGW	13,0		15,5	17,0		18,7		20,4		26,0				45,0
E	6,0	6,0	6,0	4,9	5,6	2,3		0,95	3,7	5,0	4,7	4,8	5,4	4,4
Hb	10,2	10,5	9,5	8,8	7,7	4,6		7,9	7,6	8,3	8,8	8,8	9,9	10,8
HK	33	33	32	31	30	14		26	28	29	32	32	32	30
L	23000	24900	36800	23600	18200	29000		22900	19300	18200	21500	20800	19600	22100
Bas					2					1				
EO	3	2		1	4	4			3	1	1	2	3	5
Jgl											1			2
Stb	4	12	17	67	9	15		4	3	5	12	4	12	6
Seg	25	22	35	6	10	5		12	12	15	16	20	9	22
Ly	68	64	47	24	75	76		84	82	78	69	74	76	65
Mon			1							1				1
GB	0,34	0,23	0,16	0,45	0,15	0,19		0,42	0,22	0,28	0,27	0,21	0,20	0,22
Hst	32	32	32	27	28	25		27	32	32	27	27	27	27
GE	4,6	4,7	5,0	4,6	4,3	4,6		5,79	5,3	5,3	5,18	5,3	5,1	5,0
A	46,4	42	47,1	47,0	51,7	54,3		53,0	59,2	42,6	44,8	43,2	54,1	43,9
C-G	20,3	18,8	22,8	21,2	22,3	9,7		18,8	13,8	22,8	20,7	13,1	18,4	18,9
B-G	15,9	19,5	17,0	15,7	14,9	23,8		15,4	6,6	13,9	13,3	17,5	13,4	14,8
Y-G	17,4	19,7	13,1	16,1	11,1	12,2		12,8	20,4	20,7	21,2	26,2	14,1	22,4
IqM	1,51	1,54	1,46	1,51	1,73	2,39		3,92	3,90	2,17	2,39	1,84	1,28	1,60
IqG	17,1	17,1	17,3	17,8	17,9	17,4		19,3	20,2	16,1	13,5	15,6	12,6	18,9

Tabelle 18: Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 57 (nicht splenektomiert, in der 2. Woche infiziert)

Nr. 57	OP	1. Wo	2. Wo	3. Wo	4. Wo	5. Wo	6. Wo	7. Wo	8. Wo	9. Wo	10. Wo	11. Wo	12. Wo	13. Wo
T		39,7	39,9	39,8	39,8	39,8	39,5	39,3	39,4	39,2	39,2	39,5	39,3	39,2
KGW		16,5	19,5			27,3		34,0		41,3		49,5		57,0
E		5,7	5,9	7,2	5,8	7,7	7,7	6,7	8,1	5,6	6,0	6,2	5,8	5,4
Hb		11,5	10,5	12,7	9,5	10,3	11,5	10,9	10,9	10,1	10,9	11,5	10,2	11,3
HK		36	36	39	34	36	40	37	37	35	35	37	34	37
L		26800	23800	20900	20000	26600	25900	25700	23000	24200	22200	20200	21900	
Bas														
EO		2	4	2	2	2	2	3	4	2	1	3	4	3
Jgl				2	1									
Stb		18	38	6	8	26	3	6	6	10	14	11	10	13
Seg		29	3	5	9	9	24	21	21	22	20	19	21	20
Ly		51	55	85	80	63	70	69	66	66	65	67	65	64
Mon														114
GB		0,30	0,21	0,23	0,27	0,25	0,25	0,17	0,20	0,15	0,21	0,22	0,22	0,22
Hst		38	37	38	27	43	38	39	32	33	43	40	43	43
GE		4,8	4,6	5,2	4,8	5,14	5,8	5,6	5,1	5,5	5,7	5,5	5,5	5,8
A		53,8	46,5	41,7	49,0	58,7	56,1	47,1	48,6	50,2	53,0	49,8	49	49
O-G		14,3	18,8	26,7	17,1	17,6	20,2	22,5	19,3	18,4	19,0	22,4	19,6	19,6
β-G		15,1	19,5	14,2	16,8	12,5	10,8	12,7	14,7	15,1	11,2	12,7	17,4	17,4
Y-G		16,8	15,2	17,4	17,1	11,2	12,9	17,7	17,4	16,3	16,8	15,1	14,0	14,0
IgM		1,74	2,17	2,26	2,03	2,24	2,17	2,50	2,28	2,15	2,33	2,25	1,95	1,95
IgG		15,3	15,4	16,3	27,1	27,1	26,8	27,3	22,1	24,3	22,4	23,5	22,9	22,9

Tabelle 19: Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 58 (nicht splenektomiert, in der 2. Woche infiziert)

Nr. 58	OP	1. Wo	2. Wo	3. Wo	4. Wo	5. Wo	6. Wo	7. Wo	8. Wo	9. Wo	10. Wo	11. Wo	12. Wo	13. Wo
T		39,5	39,9	39,9	39,9	39,8	39,6	39,6	39,4	39,4	39,3	39,2	39,3	39,4
KGW		13,0	15,9			20,7		28,1		35,0		40,8		49,0
E		7,1	5,8		6,3	6,5	7,8	7,0	7,7	6,5	7,0	7,8	7,2	6,6
Hb		11,7	10,2		11,5	10,7	9,9	11,5	10,3	11,0	11,2	11,1	11,0	11,7
HK		36	33		34	36	34	40	35	38	37	34	34	37
L		24000	27600		20400	23400	18400	19400	21300	23600	22800	21400	20400	21100
Bas				2										
Eo		2	1		1	1	1	3	2	2	1	5	2	3
Jgl					2	2				1				
Stb		23	53		9	11	9	11	15	21	15	10	14	15
Seg		32	7		20	15	25	37	32	31	41	44	35	20
Iy		43	39		66	71	65	49	51	45	43	41	49	62
Mon														
GB		0,17	0,36		0,33	0,19	0,19	0,25	0,24	0,22	0,18	0,18	0,18	0,17
Hst		38	48		32	27	27	27	32	27	27	27	27	38
GE		4,8	4,4		4,5	4,8	4,7	5,4	5,2	5,7	5,0	4,9	5,3	5,6
A		48,2	48,8		48,6	53,6	48,3	67,5	51,3	45,8	40,8	43,2	44,2	47,0
CL-G		21,1	24,6		25,7	25,6	13,4	12,8	14,0	19,5	20,7	22,1	20,9	19,9
B-G		17,1	11,8		10,8	14,4	20,0	13,1	17,7	13,1	14,2	13,2	13,0	12,8
Y-G		13,6	14,8		14,9	6,4	18,3	6,6	17,0	21,6	24,3	21,5	22,9	20,3
IGM		1,70	2,28		3,07	2,67	2,67	2,93	2,68	2,72	2,83	3,27	3,04	2,93
IGG		13,1	12,5		11,8	18,9	18,8	22,7	18,9	22,1	23,4	22,3	21,5	22,1

- 115 -

Tabelle 20: Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 59 (nicht splenektomiert, in der 2. Woche infiziert)

Nr. 59	OP	1. Wo	2. Wo	3. Wo	4. Wo	5. Wo	6. Wo	7. Wo	8. Wo	9. Wo	10. Wo	11. Wo	12. Wo	13. Wo
T		39,7	39,6	39,6	39,6	39,7	39,8	39,3	39,3	39,4	39,3	39,3	39,2	39,0
KGW		13,5			17,2	21,0		28,3		35,0		40,4		47,0
E		6,7	6,0		6,7	7,0	7,3	6,9	9,3	6,7	6,7	7,0	6,5	6,1
Hb		11,0	10,2		11,6	11,0	10,2	10,8	11,1	10,4	11,0	10,8	10,4	10,6
HK		35	32		35	37	35	37	37	36	36	32	34	34
L		27500	33200		20900	26400	26000	21400	26700	22800	24000	22300	22400	20800
Bas														
EO		1	2		2	6	1	2	2	1	2	4	3	4
Jgl										1				
Stb		22	44		6	11	4	5	2	12	10	11	10	5
Seg		16	6		8	21	25	20	26	15	17	18	21	31
Ly		61	48		84	58	70	73	70	71	71	67	66	60
Mon						4								116
GB		0,27	0,21		0,28	0,30	0,21	0,23	0,21	0,24	0,25	0,30	0,28	0,23
Hst		38	29		38	32	38	32	32	27	30	32	32	38
GE		4,9	4,6		5,5	5,7	5,4	5,9	6,1	5,5	5,5	5,5	5,5	6,1
A		51,6	41,8		41,9	41,4	45,1	48,3	47,1	41,2	40,0	34,6	42,1	43,9
G-G		19,8	18,0		20,2	21,6	22,6	14,0	23,3	24,3	23,4	25,3	24,1	20,2
B-G		15,8	17,9		16,3	18,7	15,2	18,0	13,1	13,5	15,2	17,0	15,0	13,0
Y-G		12,8	22,3		21,6	18,3	17,1	19,1	16,5	21,0	22,4	23,1	18,8	22,9
IgM		2,03	2,27		2,77	3,23	3,12	3,23	3,01	2,93	2,85	2,72	2,54	2,83
IgG		15,8	18,8		19,5	36,7	36,1	36,4	36,7	27,0	27,9	24,4	26,3	24,0

Tabelle 21: Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 60 (nicht splenektomiert, in der 2. Woche infiziert)

Nr. 60	OP	1. Wo	2. Wo	3. Wo	4. Wo	5. Wo	6. Wo	7. Wo	8. Wo	9. Wo	10. Wo	11. Wo	12. Wo	13. Wo
T		39,5	39,9	39,8	39,7	39,7	39,7	39,3	39,5	39,3	39,5	39,5	39,2	39,2
KGW		14,0		18,9	21,5			28,0		34,2		38,8		43,0
E		6,8	6,1	6,4	6,4	6,4	6,7	6,4	6,3	7,8	5,9	6,9	6,2	6,0
Hb		11,9	10,2	10,9	12,1	9,9	9,9	10,5	10,4	11,2	9,6	10,6	10,5	10,7
HK		38	33	34	36	34	34	33	36	38	34	32	34	36
L		23400	25100	21000	26900	20400	16200	19300	26800	24800	19100	17800	14900	
Bas														1
Eo		1	2	2	1	1	2	2	3	2	3	1	2	
Jgl														
Stb		29	41	45	11	23	17	20	8	45	18	17	11	
Seg		25	15	14	25	28	23	23	43	12	31	42	41	
Ly		45	42	39	63	46	58	55	46	41	48	40	45	
Mon						2								117
GB		0,24	0,25	0,29	0,23	0,19	0,32	0,29	0,18	0,19	0,21	0,22	0,19	
Hst		38	32	30	38	27	38	38	32	32	32	32	32	
GE		5,0	5,0	4,5	5,3	4,8	5,1	5,9	6,5	5,2	5,7	5,9	6,0	
A		46,9	43,3	43,5	46,3	42,2	54	62,2	36,2	39,5	36,5	37,2	40,4	
α-G		20,4	20,6	21,2	21,3	25,5	20,1	18,4	25,5	18,6	23,1	22,4	21,1	
β-G		19,5	17,1	17,5	17,4	20,3	15,4	15,0	14,6	16,5	16,6	17,1	15,3	
γ-G		13,2	18,2	17,8	15,0	12,0	10,5	4,4	23,7	25,4	23,8	23,3	23,2	
γGM		2,03	3,02	2,44	2,79	3,02	3,12	3,13	3,24	2,72	2,61	2,54	2,72	
IGG		12,5	12,5	12,5	14,4	15,4	18,9	22,7	22,7	20,8	19,5	19,3	18,9	

Tabelle 22:

Einzelwerte der untersuchten Parameter des Schweines Nr. 61 (nicht splenektomiert, in der 2. Woche infiziert)

Nr.	fl	OP	1. Wo	2. Wo	3. Wo	4. Wo	5. Wo	6. Wo	7. Wo	8. Wo	9. Wo	10. Wo	11. Wo	12. Wo	13. Wo
T			39,4	39,8	39,8	39,6	39,5	39,5	39,5	39,4	39,3	39,3	39,4	39,3	39,2
KGW			14,0	17,4		23,1			30,1		35,0		40,2		46,0
E			6,7	6,0	6,0	6,4	5,5	6,3	6,9	6,3	6,6	7,5	5,6	6,0	6,1
Hb			12,4	11,2	10,2	12,1	7,9	10,5	10,5	10,2	11,5	11,4	9,7	10,7	11,4
HK			39	35	33	36	28	35	35	34	39	37	33	33	35
L			22200	26200	24800	26900	19800	26500	24300	22600	22200	25000	23900	23900	19900
Bas					1										
Bo			1	2	3	1	2	4	1	4	10	3	3	4	3
J'gl					1										
Stb			34	47	25	17	18	22	22	24	33	7	29	32	12
Seg			24	9	32	32	25	22	22	18	13	27	19	24	25
Ly			41	42	38	50	51	55	55	54	44	63	49	40	60
Mon							4								118
GB			0,17	0,38	0,17	0,29	0,22	0,14	0,14	0,20	0,18	0,18	0,16	0,17	0,16
Hst			38	28	30	38	27	27	27	27	32	38	27	32	38
GE			4,7	4,4	4,4	5,2	5,0	5,3	5,3	5,7	6,0	6,5	5,4	6,0	6,2
A			55,9	46,2	42,2	49,8	60,5	45,7	45,7	50,5	54,3	44,6	37,1	41	44,5
α -G			20,7	23,3	22,9	24,0	23,9	17,3	17,3	18,9	15,1	14,3	23,6	17,1	12,6
β -G			15,0	16,5	16,9	14,1	12,3	16,5	16,5	10,4	5,8	16,8	16,1	18,0	14,3
γ -G			8,4	14,0	18,0	12,1	3,3	20,5	20,5	21,2	24,8	24,3	23,2	23,9	28,6
IgM			1,60	2,17	2,61	3,04	3,38	2,50	2,50	2,73	3,04	3,06	2,39	1,95	1,51
IgG			17,1	19,3	18,7	18,7	19,2	17,2	17,2	18,2	17,2	19,4	20,2	20,9	23,4

Herrn Prof. Dr. W. BOLLWAHN danke ich vielmals für die Überlassung des Themas und die großzügige Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. U. LÖSCH vom Lehrstuhl für Tierphysiologie gilt mein ganz besonderer Dank für die stets gewährte Unterstützung der Arbeit, seine fachlichen Anregungen sowie der freundlichen Mithilfe seines Labors. Für die Einweisung in die Immunglobulinbestimmung sei Frau Dr. J. SCHRANNER herzlich gedankt.

Bei Dr. K. HEINRITZI bedanke ich mich für seinen jederzeit gewährten Rat und für die Durchführung der Splenektomie der Versuchstiere.

Priv.Do. Dr. F. GRUBER danke ich für die Durchsicht des Manuskripts und die freundliche Hilfe bei den statistischen Auswertungen.

Frau Dr. D. ELMER-ENGLHARD sei für die Mithilfe bei der Anfertigung der Abbildungen gedankt.

Ferner danke ich den Medizinisch-Technischen Assistentinnen und dem Pflegepersonal für die Unterstützung bei Versuchsdurchführungen.

LEBENS LAUF

Am 24.10.1952 wurde ich als Sohn des Arztes
Dr.med. Ernst MOLLWEIDE und der Ärztin
Dr. Marianne MOLLWEIDE, geb. Kemkemmer, in Konstanz
geboren.

Das Abitur legte ich 1973 am Ellenrieder-Gymnasium in
Konstanz ab.

Von 1973 bis 1977 studierte ich an der Landwirtschaftlichen
Universität Hohenheim Allgemeine Agrarwissenschaften und
schloß das Studium als Dipl.-Ing. agr. ab.

Im Wintersemester 1978/79 begann ich an der Universität
München mit dem Studium der Tiermedizin, das ich im
Januar 1983 mit der Tierärztlichen Prüfung abschloß.

Die Approbation als Tierarzt erhielt ich im März 1983.

Seit November 1983 bin ich mit der Anfertigung dieser
Arbeit beschäftigt.

